

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

**DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DEL
GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS
NERVIOSAS RETINIANAS OBTENIDOS
MEDIANTE TOMOGRAFÍA DE
COHERENCIA ÓPTICA EN PACIENTES
SOMETIDOS A CIRUGÍA COMBINADA
DE GLAUCOMA**

Tesis presentada para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía por
Olga Álvarez Bulnes

DIRECTORES:
PROFESOR D. JOSÉ GARCÍA ARUMÍ
DRA. MARÍA TERESA SELLARÈS FABRÈS

Barcelona, 2010

AGRADECIMIENTOS

Mi más sincero agradecimiento a todos aquellos que han contribuido a mi formación y a la realización de esta tesis doctoral, sin cuya ayuda no habría sido posible su conclusión.

A la dra. Maria Teresa Sellarès por su apoyo y consejos desde el primer momento en que le propuse ser tutora de esta tesis. Gracias por la orientación en diferentes puntos de este trabajo.

Al profesor José García Arumí por su colaboración como director de esta tesis.

A los oftalmólogos del hospital Parc Taulí por su ayuda en la práctica clínica diaria y en mi formación. Especial mención a los doctores Maria Teresa Sellarès, Alfons Casalé, Xavier Núñez y José Gracia, por su ayuda con la inclusión de pacientes de glaucoma y con las cirugías.

A los oftalmólogos residentes del hospital Parc Taulí, dra. Vanessa Valdivielso y dr. Francesc March, por su colaboración en el seguimiento de los pacientes del trabajo.

Al personal de enfermería del hospital Parc Taulí por su gran ayuda con los pacientes incluidos en la tesis.

Al sr. Joan Carles Oliva Morera, del departamento de estadística del hospital Parc Taulí, por su inestimable ayuda con el análisis estadístico de este trabajo.

A mi familia y amigos, por su apoyo y comprensión que han hecho más llevadera la realización de este proyecto.

Y a todos aquellos que por olvido involuntario no encuentren su nombre mencionado en estas líneas.

Gracias a todos, este proyecto es un poco de cada uno de vosotros.

INDICE

INDICE

INDICE	5
1. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	9
1.1. GLAUCOMA.....	10
1.1.1. EL GLAUCOMA.....	10
1.1.2. ANATOMÍA NORMAL DE LA CFNR Y DE LA CABEZA DEL NO.....	11
1.1.3. PÉRDIDA DE CÉLULAS GANGLIONARES EN LA RETINA RELACIONADA CON LA EDAD.....	13
1.1.4. NEUROBIOLOGÍA DE LA MUERTE CELULAR EN GLAUCOMA.....	14
1.1.5. PATOGENESIS DEL GLAUCOMA.....	15
1.1.6. CARACTERÍSTICAS DE LA CABEZA DEL NO GLAUCOMATOSA	17
1.1.7. CARACTERÍSTICAS DE LA CFNR EN EL GLAUCOMA.....	18
1.1.8. ATROFIA PARAPAPILAR.....	20
1.1.9. HEMORRAGIAS PAPILARES.....	21
1.1.10. CORRELACIÓN DE CAMBIOS VISUALES CON MORFOLOGIA DEL DISCO...	22
1.1.11. CLASIFICACIÓN DEL GLAUCOMA.....	24
1.1.11.1. GLAUCOMAS PRIMARIOS.....	25
1.1.11.2. GLAUCOMAS SECUNDARIOS (ETIOLOGIA).....	25
1.1.12. GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO	26
1.1.13. CIRUGÍA FILTRANTE.....	28
1.1.13.1. TRABECULECTOMÍA	28
1.1.13.2. CIRUGÍA NO PENETRANTE.....	29
1.1.14. CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA.....	30
1.2. LA TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA.....	31
1.2.1. LA OCT Y SU FUNCIONAMIENTO.....	31
1.2.2. NUEVAS TÉCNICAS.....	33
1.2.2.1. OCT DE MUY ALTA RESOLUCIÓN.....	33
1.2.2.2. DOMINIO ESPECTRAL DE LA OCT.....	33

1.2.3. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS: PARÁMETROS ÚTILES.....	34
1.2.4. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA MEDICIÓN DE LA CFNR MEDIANTE OCT..	39
1.2.5. PROGRESIÓN.....	40
1.2.6. VALIDACIÓN COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA.....	41
1.2.7. CORRELACIÓN CON EL CV.....	42
2. JUSTIFICACIÓN.....	43
2.1. JUSTIFICACIÓN	44
2.2. OBJETIVOS	46
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	47
3.1. SELECCIÓN DE LOS PACIENTES.....	48
3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	48
3.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	49
3.4. ANAMNESIS.....	49
3.5. EXPLORACIÓN OFTALMOLÓGICA.....	50
3.6. EXPLORACIÓN CON OCT.....	50
3.6.1. PARÁMETROS DE OCT.....	51
3.7. CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	52
3.8. MÉTODO ESTADÍSTICO.....	52
4. RESULTADOS.....	54
4.1. PACIENTES.....	55
4.1.2. SEXO.....	55
4.1.3. EDAD.....	56
4.1.4. LATERALIDAD.....	56
4.1.5. TIPO DE GLAUCOMA.....	57
4.1.6. NÚMERO DE FÁRMACOS.....	58
4.1.7. PRESIÓN INTRAOCULAR.....	59
4.2. OCT.....	61
4.2.1. TIEMPO.....	61
4.2.2. GROSOR MEDIO.....	61

4.2.3. GROSOR POR CUADRANTES.....	63
4.2.3.1. GROSOR DEL CUADRANTE SUPERIOR.....	65
4.2.3.2. GROSOR DEL CUADRANTE NASAL.....	66
4.2.3.3. GROSOR DEL CUADRANTE TEMPORAL.....	67
4.2.3.4. GROSOR DEL CUADRANTE INFERIOR.....	68
4.2.4. GROSOR POR SECTORES.....	69
4.2.4.1. GROSOR DEL SECTOR 1.....	71
4.2.4.2. GROSOR DEL SECTOR 2.....	72
4.2.4.3. GROSOR DEL SECTOR 3.....	73
4.2.4.4. GROSOR DEL SECTOR 4.....	74
4.2.4.5. GROSOR DEL SECTOR 5.....	75
4.2.4.6. GROSOR DEL SECTOR 6.....	76
4.2.4.7. GROSOR DEL SECTOR 7.....	77
4.2.4.8. GROSOR DEL SECTOR 8.....	78
4.2.4.9. GROSOR DEL SECTOR 9.....	79
4.2.4.10. GROSOR DEL SECTOR 10.....	80
4.2.4.11. GROSOR DEL SECTOR 11.....	81
4.2.4.12. GROSOR DEL SECTOR 12.....	82
4.2.5. CALIDAD DE IMAGEN (SIGNAL STRENGHT).....	83
4.2.6. CAMBIOS DEL GROSOR DE LA CFNR SEGÚN LA VARIACIÓN DE LA CALIDAD DE SEÑAL.....	83
4.2.6.1. CAMBIOS EN EL GROSOR MEDIO SEGÚN LA CALIDAD DE LA IMAGEN.....	84
4.2.6.2. CAMBIOS EN EL GROSOR DE LA CFNR POR CUADRANTES SEGÚN LA CALIDAD DE LA IMAGEN.....	84
4.2.6.3. CAMBIOS EN EL GROSOR DE LA CFNR POR SECTORES SEGÚN LA CALIDAD DE LA IMAGEN.....	85
5. DISCUSIÓN.....	88
6. CONCLUSIONES.....	93
7. BIBLIOGRAFIA.....	95

1. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1.1. GLAUCOMA

1.1.1 EL GLAUCOMA

El glaucoma es una neuropatía óptica progresiva irreversible de origen multifactorial. Es una de las principales causas de ceguera secundaria en el mundo. Se observa una atrofia gradual del nervio óptico (NO) y un adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR), los axones de las células ganglionares.

La presión intraocular (PIO) es uno de los factores que influyen en la atrofia y desaparición de las células ganglionares de la retina. Es el único factor sobre el que se puede influir hoy en día.

Las alteraciones funcionales aparecen una vez se ha dañado más del 40% de células ganglionares. Esto provoca defectos en el campo visual (CV), alteración que en el glaucoma suele ser asimétrica respecto al meridiano horizontal.

La identificación del daño en el glaucoma y la monitorización de su progresión requieren la valoración de los cambios estructurales y funcionales. Así, el deterioro viene dado por la progresión del defecto del CV o por el empeoramiento de la morfología del NO. Si se controlan sólo la PIO y el CV, el glaucoma incipiente puede pasar desapercibido. Por ello, el examen del NO y la CFNR es esencial para el diagnóstico precoz, previo a la alteración del CV, y para su seguimiento.

La observación y las fotografías estereoscópicas son subjetivas por lo que implican una gran variabilidad entre observadores y entre pacientes. Los cambios en la CFNR son mejores predictivos del deterioro en el glaucoma que los cambios en la configuración de la excavación del disco óptico. Para objetivar el adelgazamiento de la CFNR y cuantificarlo disponemos de:

- Interferometría: OCT
- Oftalmoscopia de láser confocal: HRT

- Polarimetría láser: GDX

1.1.2. ANATOMÍA NORMAL DE LA CFNR Y DE LA CABEZA DEL NO

La CFNR constituye, junto con la membrana limitante interna, la capa más interna de la retina. Está constituida por axones de células ganglionares no mielinizadas (700.000-1.250.000 por ojo), astrocitos y vasos sanguíneos. De cada célula ganglionar retiniana, se extiende un único axón en dirección al vítreo para entrar a formar parte de la CFNR. Allí los axones son agrupados en canales individuales formados por elongaciones de astrocitos especializados, las células de Müller.

Los axones que proceden de las células ganglionares retinianas localizadas más próximas a la papila discurren por debajo de los que provienen de la periferia. Por ello, el grosor de la CFNR aumenta desde la periferia de la retina hacia el polo posterior, aunque existen diferencias regionales. La topografía del grosor de la CFNR refleja la configuración de la anchura del anillo neuroretiniano (ANR), más estrecho en el sector temporal de la cabeza del nervio óptico y progresivamente más ancho nasal, superior e inferiormente.

Los axones de las células ganglionares confluyen en la papila con un patrón organizado. Los axones originarios de la retina nasal, superior e inferior siguen un curso relativamente recto hacia la papila. En cambio, los axones procedentes de la región temporal describen un curso arqueado alrededor de la región macular, formando un rafe horizontal temporal a la mácula. Los axones originados en la fóvea discurren hacia el borde temporal de la papila formando el haz papilomacular(Figura1).

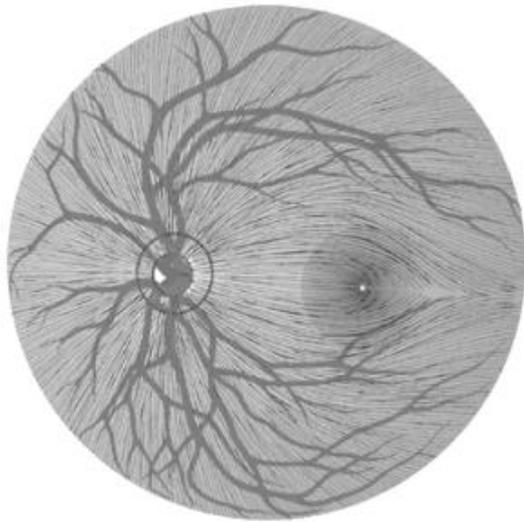


Figura 1.

Distribución de los axones desde la periferia hasta confluir en la papila, el trayecto recto desde nasal, superior e inferior; el arqueado desde temporal; y el haz papilomacular.

Las arterias y venas que se originan a partir de los vasos centrales de la retina discurren superficialmente a la capa de fibras nerviosas, siendo parcialmente cubiertas por ellas. De ahí que en la visualización oftalmoscópica los bordes de los vasos se aprecien ligeramente borrosos.

En la papila, todos los haces de axones giran para salir del globo ocular cruzando el foramen escleral posterior. Por ello, las variaciones en la CFNR son más llamativas en la región peripapilar donde la flexión de las fibras nerviosas crea diferentes variaciones anatómicas en el grosor¹. La papila suele estar levemente inclinada, de forma que los axones temporales siguen un ángulo obtuso al entrar y los axones nasales, un ángulo agudo. El tamaño de la papila varía de unas personas a otras, oscila entre 1.15 y 4.94 mm. El área de la papila y su diámetro vertical son un 12% mayores en negros que en blancos². La asimetría interocular en el tamaño de la papila es menor de 1mm² en el 99% de la población². El diámetro de la papila visible está entre 1,5-1,9 mm.

Los haces de fibras ocupan la parte más externa de la papila y constituyen el ANR (figura 2). El centro de la papila no contiene axones, está ocupado por los vasos centrales de la retina y su tejido conectivo. Se define clínicamente como la excavación del nervio óptico. Mientras que la papila media es sutilmente ovalada con disposición vertical y con un diámetro horizontal un 9% menor que el vertical, la excavación es levemente ovalada con disposición horizontal presentando un diámetro horizontal un 8% mayor que el vertical. El área de la excavación de la papila varía desde 0 hasta

3.07mm² y está directamente influida por el tamaño de la papila: a mayor tamaño de la papila, mayor excavación².

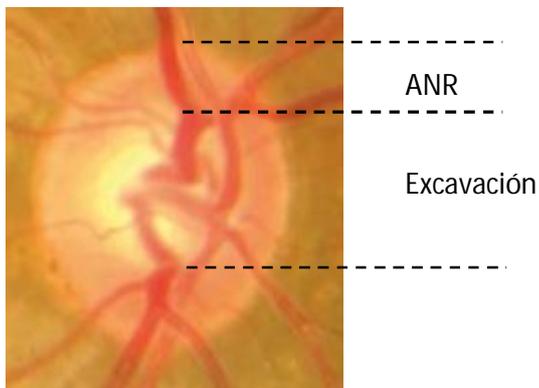


Figura 2.

Papila óptica normal. Las marcas delimitan el anillo neuroretiniano y la excavación papilar.

A lo largo de su curso a través del canal escleral posterior, al nervio óptico se incorporan prolongaciones de tejido colágeno de la esclera próxima formando la lámina cribosa, una fina red que constituye la continuidad de los dos tercios más internos de la esclera a través del foramen escleral. Ésta proporciona soporte mecánico a los haces de fibras nerviosas y a los vasos sanguíneos de la retina. Tras la lámina cribosa, los axones se mielinizan y viajan hasta el cuerpo geniculado lateral. El nervio óptico es recubierto por las meninges que se fusionan con las capas más externas de la esclera.

1.1.3. PÉRDIDA DE CÉLULAS GANGLIONARES EN LA RETINA RELACIONADA CON LA EDAD

Las células ganglionares en la retina disminuyen con la edad a un ritmo de un 0,6% al año. Estos cambios fisiológicos, debidos al envejecimiento, provocan una disminución global de la sensibilidad en el CV y un adelgazamiento de la CFNR del 0,2% por año³.

La CFNR que mide la OCT está formada por axones de células ganglionares y por tejido de soporte (tejido conectivo, células gliales y vasos sanguíneos). La proporción entre ambos componentes no es constante toda la vida. Con la edad la proporción de tejido no neuronal en la CFNR aumenta puesto que los axones van disminuyendo por

la pérdida de células ganglionares. La disminución media de la CFNR global es de $0,21\mu\text{m}$ al año³. Esto explica que la disminución del grosor de la CFNR y la pérdida de células ganglionares no sean directamente proporcionales.

Es importante diferenciar la pérdida fisiológica de la patológica, tanto a nivel funcional como estructural. Para ello los campímetros y las OCTs incluyen bases de datos para comparar los resultados del paciente con los de personas de la misma edad.

Las pérdidas neuronales en la retina relacionadas con la edad ayudan a explicar porqué la edad es un factor de riesgo para desarrollar defectos en el CV asociados al glaucoma. Para que aparezca daño en el CV se suman las pérdidas fisiológica y patológica. Así, una persona joven tiene una “reserva” de neuronas que disminuye con la edad haciendo que sea cada vez más susceptible al daño detectable en el CV.

Puesto que la pérdida fisiológica de células ganglionares se suple con tejido glial en la CFNR, su disminución debida al glaucoma también debe hacer aumentar el tejido de soporte. Por ello, pacientes ciegos por glaucoma pueden conservar hasta un 50% de CFNR en comparación con un ojo sano, siendo toda ella tejido de soporte³.

1.1.4. NEUROBIOLOGÍA DE LA MUERTE CELULAR EN GLAUCOMA

La muerte de las células ganglionares se produce por apoptosis. Esta muerte celular y la consiguiente pérdida del axón son la causa del aspecto excavado de la cabeza del NO en glaucoma. Esto lo apoyan los defectos que aparecen en el campo visual, que siguen el patrón del haz de fibras nerviosas dañado a nivel del NO.

En el glaucoma se cree que el daño se origina a nivel de la retina inmediatamente peripapilar, del disco o de la lámina cribosa anterior. Esto se corresponde con una zona más vulnerable, puesto que es aquí donde se acodan las fibras para salir del globo ocular.

En los adultos existe comunicación entre las células ganglionares y sus destinos en el SNC. Una serie de neurotrofinas son secretadas y transportadas retrógradamente por los axones desde el cerebro hasta el cuerpo de las células ganglionares. En ausencia de esta interacción, las células ganglionares entran en apoptosis. Se cree que tanto la isquemia como la hipertensión ocular (HTO) actúan sobre este transporte de neurotrofinas⁴.

Este mecanismo por sí solo podría no ser suficiente. Los radicales libres de oxígeno actúan también como mensajeros intracelulares induciendo la muerte de las células ganglionares.

Independientemente del mecanismo, cualquier daño axonal desencadena los mecanismos de apoptosis. Esto lleva a la pérdida del axón, al adelgazamiento de la CFNR y al daño del NO.

Como resultado de todo ello aparece la pérdida visual.

1.1.5. PATOGENESIS DEL GLAUCOMA

Históricamente, la PIO elevada provocaba el daño que se observa en el glaucoma. Pero el glaucoma es una neuropatía primaria. La PIO es un factor más. Por sí sola no es ni suficiente (existen pacientes con hipertensión ocular en los que no se aprecian daños en el CV ni en el nervio óptico) ni necesaria (en el glaucoma normotensivo o en pacientes en los que con presiones muy bajas sigue observándose progresión en el CV). De todos modos, la PIO es el único factor de riesgo modificable para el glaucoma primario de ángulo abierto.

Entre los otros factores relacionados con el daño sobre el nervio óptico se incluyen las alteraciones del flujo sanguíneo y el estrés oxidativo. Todos los factores que llevan al daño axonal están interrelacionados.

El estrés oxidativo aparece al producirse un desequilibrio entre los agentes oxidantes, radicales libres de oxígeno, y los antioxidantes. El exceso de radicales libres,

provoca daño en múltiples macromoléculas. Si el daño es mayor a la capacidad del organismo para repararlo, puede acarrear cese del crecimiento, cambios en la forma y la función o incluso la muerte celular⁵.

El estrés oxidativo se ha relacionado con el glaucoma al desencadenar daño en la malla trabecular y alterar así el flujo de humor acuoso en el ojo. A su vez, los pacientes con glaucoma presentan una disminución de potencial antioxidante en el humor acuoso y en el suero⁶⁻⁷.

El flujo sanguíneo en el ojo está regulado por diferentes mecanismos según el tejido. En la retina, la ausencia de inervación autonómica en los vasos sanguíneos implica una mayor dependencia de la actividad del endotelio. Las células endoteliales y las células gliales influyen en el tamaño de los vasos. En el nervio óptico, el flujo se regula de manera similar a la retina, a excepción de la ausencia de barrera hematoencefálica a nivel de la cabeza del NO. El flujo sanguíneo levemente reducido es bien tolerado por el ojo, que se puede adaptar a niveles bajos de oxígeno. Si la reducción es severa o completa, lleva al infarto de los tejidos. Por el contrario, cuando el flujo sanguíneo es inestable, las continuas reperfusiones provocan un estrés oxidativo crónico, especialmente a nivel de las mitocondrias. Éstas son muy abundantes a nivel de la cabeza del NO debido al gran consumo de energía en el área sin mielinizar. El daño sobre las mitocondrias implica una menor producción de energía⁵.

La mayoría de pacientes con glaucoma presenta signos de flujo sanguíneo ocular reducido y signos de isquemia, lo que indica que los factores hemodinámicos están implicados en la patogénesis del glaucoma. Estos signos están también en otra patología vascular, como la arteriosclerosis, sin que ello aumente el riesgo de neuropatía glaucomatosa. Es por ello, que no es la reducción estable del flujo sanguíneo sino sus fluctuaciones, las reperfusiones repetidas y el estrés oxidativo consiguiente lo que lleva al daño en el NO⁵.

La muerte de las células ganglionares se cree que es un fenómeno bifásico:

- La primera oleada de degeneración por daño primario (isquemia, trauma)

- A continuación se produce una degeneración secundaria a toxinas-radicales libres secretados por las células dañadas.

Las células que consiguen sobrevivir a la primera oleada son más resistentes al daño.

Otro mecanismo secundario es la interacción anormal entre las células gliales y las neuronas. La neuroglía sometida a estrés produce factor de necrosis tumoral α (TNF α). Éste induce la apoptosis en las células ganglionares.

1.1.6. CARACTERÍSTICAS DE LA CABEZA DEL NERVIÓ OPTICO GLAUCOMATOSA

La papila está limitada por el anillo escleral peripapilar de Elschnig. El margen externo de la excavación de la papila está definido por el nivel en el que las fibras nerviosas se arquean hacia la lámina cribosa. El tejido comprendido entre el margen del disco y el de la excavación corresponde al anillo neuroretiniano (ANR).

La forma del anillo depende del tamaño y la dirección del nervio óptico al entrar en el ojo y del número de fibras de las células ganglionares de la retina. El anillo está formado principalmente por los axones de las células ganglionares retinianas y el daño glaucomatoso se relaciona con la pérdida de dichas células. Por ello, el área del anillo es indicador del número de axones del nervio óptico y del grado de lesión.

La lesión de las fibras nerviosas en el glaucoma afecta tanto a la forma como al área del anillo. Los ojos que presentan una papila con una forma normal muestran un patrón consistente del grosor del anillo. En estas papilas, el grosor del anillo sigue la regla ISNT (el anillo Inferior es generalmente más ancho, seguido del Superior, el Nasal y el Temporal). Cualquier desviación de esta regla aumenta el grado de sospecha de daño glaucomatoso.

La forma del anillo puede cambiar al avanzar la enfermedad. Existen varios modelos de cambio glaucomatoso. Aunque puede predominar uno de ellos sobre los

demás, estos patrones no son excluyentes y suelen aparecer mezclados. La pérdida del anillo se acompaña de un aumento en el tamaño de la excavación. Se reconocen los siguientes patrones⁸:

- Aumento concéntrico de la excavación: todo el anillo se estrecha en igual grado. Suele presentarse tras PIO elevada en pacientes jóvenes.
- Aumento de la excavación temporal: el anillo se estrecha en la mitad temporal. La excavación se aprecia elongada horizontalmente.
- Aumento focal de la excavación. Pérdida perfectamente delimitada y profunda, muesca en el contorno del anillo. Se extiende hacia el margen externo y está casi siempre asociada a un defecto correspondiente en la campimetría. Se ha descrito asociación con hemorragias previas en el disco óptico⁸.

Los cambios en el grosor del anillo pueden monitorizarse determinando el cociente entre el tamaño del disco óptico y de la excavación (cociente Excavación/Papila -E/P-). Aun así, puede resultar engañoso, ya que los discos pequeños tienden a tener una excavación pequeña y un cociente E/P bajo. De este modo, algunos discos patológicos pueden tener un E/P pequeño y parecer normales. Por el contrario, los discos grandes y sanos pueden tener excavaciones muy grandes con un cociente E/P aparentemente patológico. El uso de sistemas asistidos por ordenador para evaluar la papila permite la medición del área del anillo y la comparación con valores normales.

1.1.7. CARACTERÍSTICAS DE LA CFNR EN EL GLAUCOMA

En muchos tipos de glaucoma los cambios estructurales ocurren antes que las alteraciones funcionales. Por tanto, la sensibilidad de las pruebas de función visual es baja en pacientes con glaucoma inicial.

La valoración de la CFNR es primordial en la evaluación de los cambios estructurales. La CFNR es más gruesa y visible en la zona contigua a los polos inferior y superior del disco óptico. El grosor medio de la CFNR es de $128,4 \pm 15,4 \mu\text{m}$ en

personas sanas, en pacientes con glaucoma disminuye a $86,5 \pm 31,5\mu\text{m}$ y, en sospechosos de glaucoma, el grosor es de $102,0 \pm 25,4\mu\text{m}$. La diferencia del grosor de la CFNR entre ojos normales, ojos con sospecha de glaucoma y ojos con diagnóstico de glaucoma es estadísticamente significativa ($p < 0,001$)⁹.

Los haces de fibras se ven más claramente utilizando luz aneritra o con luz blanca y gran magnificación. Cuanto más pigmentado sea el fondo de ojo del paciente, más fácil es de valorar la CFNR. Se observan unas estriaciones plateadas en un área de dos diámetros de disco desde la papila. Además, se vuelve menos visible con la edad y en presencia de opacidad del cristalino. En general, el aspecto de los vasos más pequeños de la retina da una pista de la presencia de la CFNR puesto que los bordes de los vasos aparecen mejor definidos cuando existe una disminución de su espesor.

Los defectos de la CFNR aparecen en cualquier neuropatía óptica y en el 20% de glaucomas. En el glaucoma inicial, la pérdida de la CFNR puede ser difusa, focal o ambas.

Los defectos focales o en cuña se aprecian como bandas sombrías que se ensanchan hacia la periferia (figura 3). Se aprecian cuando se ha perdido más del 50% del grosor. Suelen asociarse a una alteración localizada de la función visual.

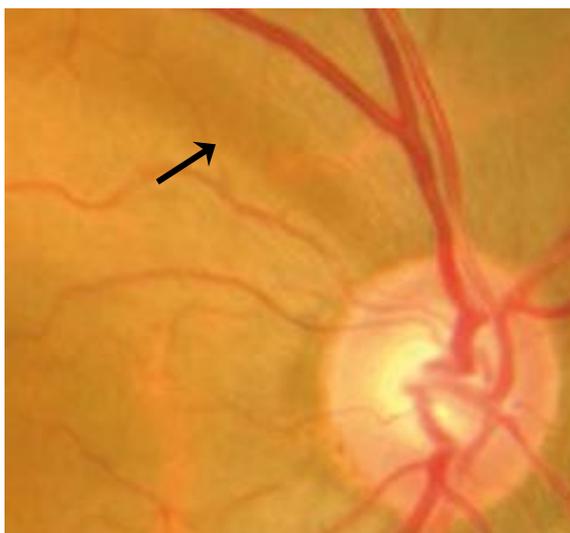


Figura 3.

Defecto focal de la capa de fibras nerviosas (flecha).

Los defectos de la CFNR más estrechos que los vasos retinianos o los defectos fusiformes se consideran fisiológicos. Al progresar, los defectos focales se vuelven más anchos y más oscuros. Una reducción difusa de la visibilidad de la CFNR puede hacer que los defectos focales parezcan menos prominentes.

El adelgazamiento difuso de la CFNR es difícil de establecer y de diferenciar de la pérdida fisiológica debida a la edad. La retina se aprecia con pocas estriaciones aparentes y los vasos parecen destacarse en relieve sobre un fondo mate.

1.1.8. ATROFIA PARAPAPILAR

La atrofia parapapilar puede dividirse en una zona periférica alfa y una central beta.

- La zona alfa se caracteriza por una pigmentación irregular del epitelio pigmentario de la retina y por el adelgazamiento del tejido coriorretiniano (Figura 4).
- La zona beta consiste en una pérdida completa del EPR y una marcada atrofia de la capa de fotorreceptores y de la coriocapilar, con visualización de los grandes vasos coroideos y de la esclera. Está limitada periféricamente por la zona alfa adyacente y centralmente por el anillo escleral papilar (Figura 4).

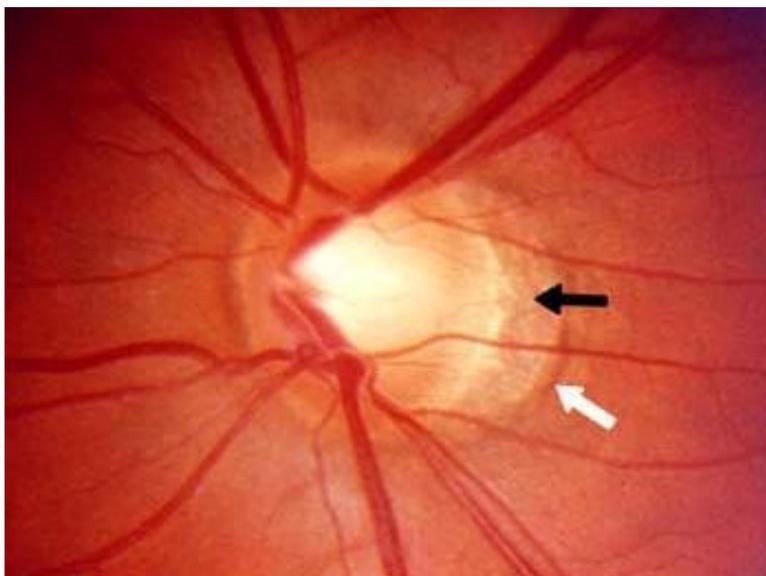


Figura 4.

Papila glaucomatosa en que se aprecian las zonas de atrofia parapapilar alfa (flecha blanca) y beta (flecha negra.)

La atrofia peripapilar es mayor y la zona beta aparece con mayor frecuencia en ojos con afectación glaucomatosa que en ojos normales. El tamaño de ambas zonas y la frecuencia de aparición de la zona beta se correlacionan significativamente con la pérdida del ANR y los defectos campimétricos, es decir, con la gravedad del daño glaucomatoso del NO.

La atrofia parapapilar se distribuye desigualmente entre los diferentes tipos de glaucoma crónico. La zona beta es mayor en ojos con alta miopía y glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA). Se observa atrofia parapapilar moderada en ojos con glaucoma de ángulo abierto secundario a pseudoexfoliación y al síndrome de dispersión pigmentaria primario. El área de la zona beta es menor en el glaucoma primario de ángulo abierto de inicio juvenil con PIO elevada y en glaucoma normotensivo. En varios estudios longitudinales, el aumento de la atrofia parapapilar se ha visto asociado a la conversión de la hipertensión ocular (sin pérdida de campo visual) en glaucoma de ángulo abierto (con pérdida de CV) y a la progresión de daño glaucomatoso¹⁰⁻¹². Sin embargo, debido a la gran variabilidad interindividual, la valoración de la atrofia parapapilar no se utiliza como una herramienta en el diagnóstico y seguimiento del glaucoma.

1.1.9. HEMORRAGIAS PAPILARES

Las hemorragias papilares aparecen en un diámetro de disco desde la papila y en su mayoría recubren el anillo escleral interno (figura 5).

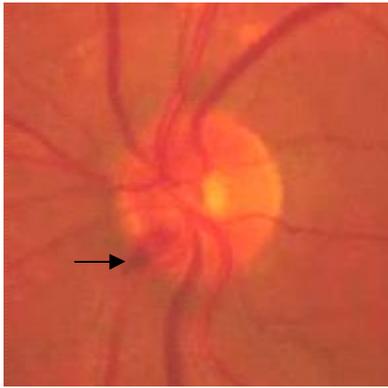


Figura 5.

Hemorragia en llama (flecha).

En el 81% de los casos las hemorragias se localizan superficialmente y son lineales o en llama. En el resto de casos, se asientan en capas más profundas de la retina y son redondeadas¹³. Pueden estar presentes durante dos semanas a tres meses, con una media de uno a dos meses.

Las hemorragias papilares aparecen a veces en sujetos sanos, pero se observan con mayor frecuencia en pacientes glaucomatosos. La incidencia comunicada de hemorragias papilares en glaucoma normotensivo es de 11-42%, de 0,4-10,4% en la HTO y de 2-37% en GPAA¹⁴. El diagnóstico diferencial debe realizarse con la retinopatía diabética, el desprendimiento de vítreo posterior, las drusas de papila, la neuropatía óptica isquémica anterior y la oclusión de rama venosa retiniana.

La causa real de las hemorragias papilares no se conoce. Algunos autores han sugerido que resultan de cambios isquémicos agudos en la papila, mientras que otros opinan que representan la oclusión de pequeñas venas papilares.

La relación entre la aparición de una hemorragia y el deterioro en el CV ha sido objeto de debate durante muchos años. La presencia de hemorragias aumenta el riesgo pero no la velocidad de progresión de la alteración del CV. En el glaucoma normotensivo, se ha observado que la progresión del CV ocurre especialmente en los diez grados centrales cuando aparecen hemorragias papilares¹⁵.

En resumen, la presencia de hemorragias papilares es un signo pronóstico de empeoramiento en el campo visual. Los pacientes con hemorragias papilares deben

ser vigilados para detectar cualquier progresión en el CV y la PIO objetivo debe reducirse.

1.1.10. CORRELACIÓN DE CAMBIOS VISUALES CON MORFOLOGIA DEL DISCO

Se asume que existe una buena correlación entre el aspecto de la papila o de la capa de fibras nerviosas y el CV.

Para identificar y monitorizar la progresión del glaucoma se requiere identificar y evaluar los cambios tanto estructurales como funcionales. Así, los puntos que examina un CV Humphrey 24-2 se relacionan topográficamente con zonas en el NO (figura 6)

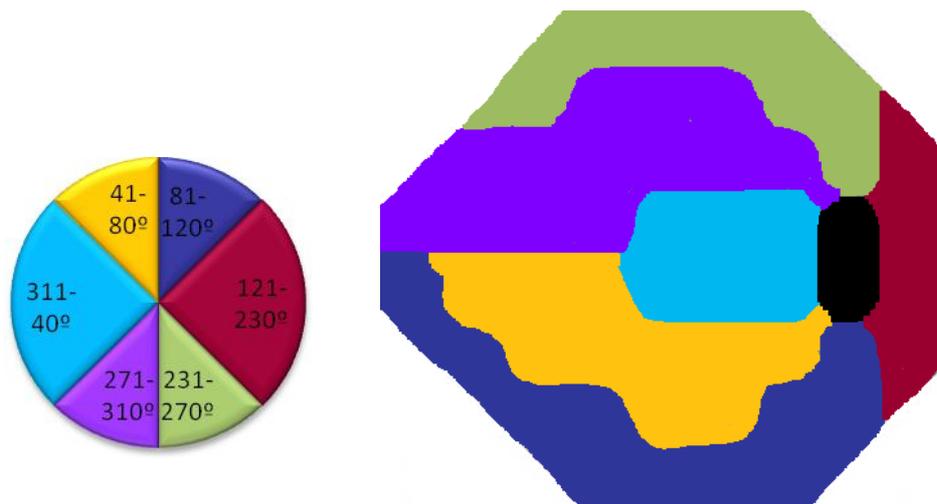


Figura 6. Correlación entre los sectores del nervio óptico y las zonas del CV ¹⁶.

Es muy debatida la cuestión de si los cambios estructurales mensurables preceden o siguen a los cambios funcionales definitivos. La campimetría estándar automatizada es poco sensible a la lesión glaucomatosa inicial. Pruebas funcionales más recientes, tales como la campimetría automatizada de longitud de onda corta (SWAP), la campimetría con tecnología de duplicación de frecuencia o la campimetría de alta resolución, pueden proporcionar una relación más evidente entre estructura y función en la enfermedad inicial si se demuestra que son más sensibles que la campimetría

estándar automatizada. Estas pruebas, sin embargo, pueden resultar menos útiles en estadios más avanzados de la enfermedad y pueden demostrar una relación más débil entre estructura y función sobre el espectro completo de la enfermedad. A esto se suma el hecho de que aún no está claro si sobreestiman la lesión (altas tasas de falsos positivos) y pueden confundir así la relación estructura-función.

La relación entre los rasgos de la papila y el CV viene determinada por la técnica de examen utilizada. Generalmente existe una buena relación cualitativa entre el daño inferior de la papila y la correspondiente pérdida superior del CV y viceversa. Las mediciones cuantitativas hechas a lo largo de todo el espectro de la enfermedad, desde la HTO hasta el glaucoma avanzado, no son lineales, es decir, los cambios anatómicos pueden ser más aparentes en los estadios iniciales de la enfermedad, mientras que los cambios funcionales pueden serlo en los más tardíos de la enfermedad.

Respecto a la relación cuantitativa, en todos los estadios de la enfermedad la pérdida de células ganglionares está asociada con la alteración de la función. Esto apoya la idea que no existe una reserva de células ganglionares que debe perderse antes de que aparezcan déficits funcionales. La pérdida estructural y funcional es continua y cualquier pérdida de células ganglionares se manifestará con una disminución de la sensibilidad en el CV¹⁷. Al inicio de la enfermedad, los cambios funcionales ocurren relativamente despacio en comparación con los estructurales. A medida que el glaucoma avanza, los cambios funcionales se vuelven más marcados.

A la hora de detectar progresión existe una discordancia entre las pruebas estructurales y funcionales¹⁸⁻²⁰. Esto puede deberse a que algunos cambios estructurales no se deban sólo a la pérdida de células ganglionares, o que las alteraciones funcionales se relacionen con la pérdida a la vez que con la disfunción de las células ganglionares. Además, puede coexistir otra patología retiniana, cataratas o algún otro trastorno de la vía óptica, que también provoquen alteraciones funcionales.

1.1.11. CLASIFICACIÓN DEL GLAUCOMA

Todas las formas de glaucoma se clasifican en formas primarias o secundarias. Los glaucomas primarios no se asocian a otras enfermedades sistémicas u oculares que aumenten la resistencia al drenaje del humor acuoso o que favorezcan el cierre angular, y suelen afectar a ambos ojos. Los glaucomas secundarios se asocian a trastornos oculares o sistémicos que dificultan el flujo de humor acuoso. En ambos casos pueden ser unilaterales o bilaterales y, generalmente, asimétricos. Para la clasificación del glaucoma debe explorarse:

- Gonioscopía
- Biomicroscopía con lámpara de hendidura
- Hallazgos de la cabeza del nervio óptico
- Defectos del campo visual

Tradicionalmente, se han clasificado como glaucomas de ángulo abierto o de ángulo cerrado, según la forma de alteración del drenaje del humor acuoso. Esta diferenciación es importante, sobre todo desde el punto de vista terapéutico.

Además, en algunos casos, se toma en consideración la edad del paciente en el momento de la instauración del glaucoma, en cuyo caso se describe al glaucoma como congénito, infantil, juvenil o adulto.

1.1.11.1. GLAUCOMAS PRIMARIOS

1. Glaucomas primarios de ángulo abierto
 - a. Glaucoma primario de ángulo abierto
 - b. Glaucoma normotensivo
 - c. Glaucoma juvenil primario

2. Glaucomas primarios por cierre angular
 - a. Glaucoma agudo por cierre angular
 - b. Glaucoma intermitente por cierre angular
 - c. Glaucoma crónico por cierre angular

3. Glaucomas primarios congénitos
 - a. Glaucoma congénito primario
 - b. Glaucoma infantil primario
 - c. Glaucoma asociado a anomalías congénitas

1.1.11.2. GLAUCOMAS SECUNDARIOS (ETIOLOGIA)

1. Por obstrucción pretrabecular
 - a. Con bloqueo pupilar
 - i. Secundario a inflamación
 - ii. Relacionado con LIO o cristalino
 - b. Sin bloqueo pupilar
 - i. Enfermedad del segmento posterior
 - ii. Glaucoma maligno
 - iii. Longitud axial corta
 - iv. Oclusión angular por células
2. Por obstrucción o daño trabecular
 - a. Glaucoma pigmentario
 - b. Glaucoma pseudoexfoliativo
 - c. Glaucoma facoinducido
 - d. Glaucoma inducido por aceite de silicona
 - e. Glaucoma secundario a hemólisis
 - f. Glaucoma secundario a siderosis
 - g. Glaucoma secundario a tumor
 - h. Glaucoma uveítico
 - i. Glaucoma por hipersensibilidad a esteroides
3. Por obstrucción posttrabecular
 - a. Aumento de la presión venosa episcleral
 - i. Fístula carótido-cavernosa
 - ii. Síndrome de Sturge-Weber

1.1.12. GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO

Este tipo de glaucoma es crónico y progresivo. En estos pacientes los ángulos aparecen abiertos y normales y no se aprecian causas secundarias de glaucoma de ángulo abierto.

Es el más frecuente de todos los glaucomas, y su prevalencia aumenta con la edad. Afecta por igual a ambos sexos. Es más frecuente y agresivo en personas de raza negra. Suele ser hereditario, de forma multifactorial.

Es una enfermedad insidiosa, suele ser asintomático hasta que provoca una pérdida significativa del campo visual, aunque algunos pacientes pueden advertir defectos iniciales por casualidad o percibir la disminución de sensibilidad al contraste. Una de las múltiples divisiones en estadios está resumida en la tabla 1.

ESTADIO	EXCAVACIÓN NO	CAMPIMETRÍA
0. Normal	$\leq 0,5$	Normal
1. Sospecha	0,6	Normal
2. Inicial	0,7	Escalón nasal
3. Moderado	0,8	Escotoma arciforme
4. Avanzado	0,9	Reducción concéntrica CV
5. Absoluto	1,0	Ceguera

Tabla 1. Estadios del glaucoma primario de ángulo abierto.

Para el tratamiento, el primer paso es determinar la PIO objetivo que se debe alcanzar. Es importante involucrar al paciente, informarle de la enfermedad y de su curso y que tome parte en las decisiones respecto a su tratamiento. La sociedad europea de glaucoma (EGS) plantea la siguiente guía para el tratamiento del glaucoma primario de ángulo abierto:

1. Tratamiento médico: primero monoterapia, seguido de terapia combinada en aquellos pacientes en que un solo fármaco sea insuficiente.
2. Trabeculoplastia láser.
3. Cirugía filtrante con o sin antimitóticos. Se debe asociar tratamiento médico posterior si lo precisan.
4. Implantar sistemas de drenaje.
5. Procesos de ciclodestrucción.

Debe seguirse a estos pacientes cada 3 a 12 meses, según la progresión o la estabilidad del cuadro. En estas visitas se deben explorar:

- Disco óptico
- Campo visual
- Presión intraocular
- Documentar el estado de la cabeza del nervio óptico y de la capa de fibras nerviosas

1.1.13. CIRUGÍA FILTRANTE

El objetivo principal de la cirugía es conseguir una PIO suficientemente baja como para que la enfermedad no progrese. A la hora de elegir entre las diferentes técnicas quirúrgicas deben tenerse en cuenta los siguientes factores:

- PIO objetivo elegida para cada paciente
- Historia previa (tratamiento, cirugías previas, grado de pérdida visual, presencia y velocidad de progresión)
- Perfil del paciente (ocupación, ojo único)
- Preferencia y experiencia del cirujano
- Opinión del paciente

Cada vez se realiza cirugía filtrante en estadios más tempranos, en lugar de cómo última opción, si los controles demuestran una respuesta incompleta al tratamiento o progresión de la enfermedad.

Si fracasan, se suele optar por procesos ciclodestructivos e implantes valvulares.

1.1.13.1. TRABECULECTOMÍA

En esta intervención se realiza una fistula protegida entre la cámara anterior y el espacio subconjuntival. Existen múltiples variaciones de la técnica quirúrgica, tanto en el tamaño como en la forma y grosor del flap escleral, incisión conjuntival de base limbo o fórnix, suturas fijas o ajustables, uso o no de antimetabolitos. Esto ha llevado a que el éxito de la cirugía filtrante haya llegado al 90% en dos años en ojos intervenidos por primera vez.

Está indicada en casos en que los fármacos y el láser no hayan conseguido controlar la progresión del glaucoma o llegar a la PIO objetivo. Podría usarse como tratamiento inicial si el paciente presentara de entrada un gran daño visual con una PIO tan elevada que el tratamiento médico sería insuficiente.

A favor de realizar una trabeculectomía tenemos que consigue una PIO postoperatoria menor a largo plazo con la consiguiente menor necesidad de utilizar fármacos tras la cirugía. En contra, presenta mayor riesgo de hipotonía postoperatoria y de complicaciones asociadas (desprendimiento de coroides), además del riesgo de problemas con la ampolla y la aceleración de la formación de la catarata.

Entre los riesgos a largo plazo encontramos que se acelera la progresión de la catarata senil. Siempre debe advertirse el riesgo de presentar una infección de la ampolla que podría derivar en una endoftalmitis. Esto es mucho más frecuente cuando la ampolla es interparpebral o en fórnix inferior. En caso de no poder realizar la cirugía bajo el párpado superior, se recomienda colocar un dispositivo de drenaje.

1.1.13.2 CIRUGÍA NO PENETRANTE

La esclerotomía profunda no penetrante es una técnica cada vez más empleada para el glaucoma primario de ángulo abierto. En esta técnica se elimina la lamela

corneoescleral bajo el flap escleral, eliminando así la pared externa del canal de Schlemm. Gracias a esto, se filtra humor acuoso por las estructuras que quedan de la malla trabecular o por posibles microperforaciones. Al recolocar el flap escleral, queda un espacio en la esclera donde suele colocarse un implante de material reabsorbible (PDS, colágeno o ácido hialurónico) o no reabsorbible para que la cicatrización no lo cierre.

Entre las ventajas de esta técnica se incluye la menor tasa de hipotonía postoperatoria y menor incidencia de complicaciones intraoperatorias. Como inconvenientes, la reducción de la PIO es 2-4mmHg menor que con la cirugía perforante, presenta una curva de aprendizaje mayor y puede precisar goniopunción con láser Nd:YAG para controlar la PIO.

1.1.14. CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA

Cuando se indica la cirugía de glaucoma y, además, existe una disminución de visión significativa por catarata existen dos posibilidades: realizar ambos procesos de forma combinada o secuencial. La decisión debe tomarse de acuerdo con los hallazgos clínicos y tras discutir con el paciente las ventajas e inconvenientes de ambas opciones. En caso de ángulo estrecho, es importante evaluar el cristalino como causante del aumento de la PIO.

La extracción de cataratas mediante facoemulsificación de pequeña incisión es una de las ventajas más relevantes para los pacientes de glaucoma. Esto permite una recuperación visual más rápida y con las técnicas adecuadas es seguro aplicarla en casos de pupilas pequeñas, cámara anterior estrecha o cirugía filtrante preexistente. Además, puede ser combinada con la cirugía filtrante. El porcentaje de éxito de la cirugía combinada en la disminución de la PIO no es tan alto como el obtenido al realizar la cirugía filtrante de forma aislada. Por ello, se recomienda asociarla a antimetabolitos para mejorar los resultados.

1.2. LA TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (OCT)

1.2.1. LA OCT Y SU FUNCIONAMIENTO

La tomografía de coherencia óptica (OCT) se introdujo a principios de los 90. Obtiene imágenes de alta resolución de la retina mediante interferometría. Es una técnica no invasiva que obtiene un mapa de diferencias en la intensidad de la luz reflejada desde el tejido, de un modo similar a los ultrasonidos o el sónar. La alta resolución y las diferentes intensidades de luz reflejada permiten una diferenciación casi histológica de las capas de la retina. En el glaucoma, nos permite el estudio de la CFNR y de la cabeza del NO.

La obtención de la imagen está sujeta a una serie de pulsos muy cortos de luz infrarroja de baja coherencia. La emisión se fracciona en dos haces, uno se dirige a la retina mientras que el otro va hacia un espejo de referencia que lo traslada de un lado para otro. La luz reflejada desde ambos es reconducida a un interferómetro. La coherencia entre los pulsos de luz reflejados desde las estructuras de la retina y el espejo de referencia se detecta y compara cuando alcanzan el interferómetro al mismo tiempo. Al usar luz de muy baja coherencia, la amplitud de la señal es limitada y permite que la imagen obtenida sea de alta resolución.

Las propiedades ópticas de la estructura de los tejidos examinados definen la intensidad de la señal, siendo ésta la base de la diferenciación de las capas retinianas en el tomógrafo. El aparato codifica en una escala de colores los valores logarítmicos de la intensidad del reflejo. La resolución axial de esta técnica es inferior o igual a $10\mu\text{m}$, mientras que la resolución transversal es de $20\mu\text{m}$ ²¹. La opacidad de medios puede alterar la calidad de la imagen al disminuir la intensidad de la señal. Por el contrario, no se afecta por la refracción, la longitud axial del ojo ni por una catarata nuclear incipiente-moderada.

El programa de análisis del OCT define la CFNR de alto reflejo por la detección del umbral de intensidad. La CFNR puede ser visualizada como la primera capa en rojo de la imagen. El espesor se determina por la diferencia en la distancia entre la interfase vitreoretiniana y el borde posterior. Esta medida de OCT se correlaciona con la estimación histológica de la distribución y espesor de la CFNR.

Existen varios formatos de escáner. Una exploración circular de 3,4mm de diámetro centrada en la cabeza del NO para medir el grosor de la CFN peripapilar, se ha convertido en el estándar para el estudio del glaucoma. Esta exploración empieza en la retina temporal y realiza un barrido de 360°. Además permite comparar los pacientes con una base de datos normalizada, formada por personas sanas mayores de 18 años.

Esta exploración presenta una buena reproducibilidad. La diferencia media de grosor de la CFNR obtenida en 2 visitas separadas se espera que sea inferior a 11,7 μ m, muy próximo a la resolución del aparato (10 μ m). Depende de la localización de la exploración, el centrado de la cabeza del nervio óptico en el área circular, los parámetros de la exploración, la densidad de cortes, si los ojos examinados son de sujetos sanos o de pacientes de glaucoma.

Para el análisis del NO, se realizan 6 barridos lineales que pasan por el centro del mismo. Un programa los integra y presenta los valores de toda la cabeza del NO. Como referencia toma el límite del disco que localiza donde termina la reflexión del EPR-coriocapilar. La delimitación del disco pueden ser manual o automática. Una línea recta conecta los bordes del EPR-coriocapilar y se tiende otra paralela a ésta de 150 μ m anteriormente para definir la excavación.

La principal fuente de error es una localización errónea de los márgenes.

El espesor de la CFNR es la principal aplicación de la OCT en el glaucoma. Existe una buena correlación de la imagen obtenida con la función (CV). Se ha demostrado la capacidad del análisis del espesor de la CFNR peripapilares con OCT para diferenciar ojos normales y glaucomatosos con alteración del CV. Por el contrario, la capacidad de la tomografía para diferenciar ojos normales de sospechosos (NO sospechoso con CV normal) es menor⁹.

1.2.2. NUEVAS TÉCNICAS

1.2.2.1 OCT DE MUY ALTA RESOLUCIÓN

El OCT de muy alta resolución, desarrollada recientemente para mejorar el OCT convencional, permite la visualización intraretiniana in vivo²². Ofrece una resolución axial de la imagen 2-3 μ m, comparada con los 10-15 de la proyección de imagen retiniana con un OCT estándar. Permite, por lo tanto, la visualización de las capas intraretinianas, prácticamente histopatológico. Esta mejora en la visualización se logra usando una fuente de luz de banda ancha de gran alcance en lugar de diodos ultra luminiscentes²³.

Para el diagnóstico del glaucoma inicial, el OCT de muy alta resolución permite la visualización mejorada de la CFNR, principalmente la superficie posterior, cuantificación de su espesor circumpapilar e información topográfica de la cabeza del nervio óptico. Además, en las primeras etapas del glaucoma puede ser útil para el seguimiento cuidadoso de la CFNR circumpapilar, de cambios asociados a la cabeza del nervio óptico, o para visualizar y cuantificar el grosor de la capa de células ganglionares de la fóvea.

Por todo ello, puede ser una herramienta importante en el diagnóstico y seguimiento del glaucoma. El objetivo ahora es mejorar la velocidad de exploración; manteniendo la resolución de la imagen y la sensibilidad²⁴.

1.2.2.2. DOMINIO ESPECTRAL DE LA OCT

El Stratus[®] (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublín, California, USA) crea una única imagen en un segundo. Sin embargo, la utilidad clínica todavía está limitada por la velocidad de captación de imagen, impidiendo la exploración de áreas retinianas grandes.

Desde el año 2003, los nuevos conceptos de detección han llevado a una mayor eficacia en la detección de luz en más de dos órdenes de magnitud. Este avance

significativo en la tecnología de OCT permite la captura de imágenes de estructuras retinianas a una resolución de 1,5 a 3 veces mayor sin disminución de la calidad de imagen. El dominio espectral permite la captación de imágenes tridimensionales de la retina. Además, la captación de imágenes de alta velocidad reduce los artefactos por movimiento y permite la medida de la topografía y excavación real de la cabeza del nervio óptico. La tecnología de dominio espectral ha hecho factible la captación de imágenes de alta resolución, visualizando incluso los vasos sanguíneos más pequeños de la retina²⁵. Análogo a la ECO-Doppler, la dinámica del flujo vascular en la retina se puede capturar con dominio espectral²⁶.

1.2.3. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS: PARÁMETROS ÚTILES

La OCT permite la exploración de la CFN peripapilar a lo largo de un círculo de 3,4mm de diámetro centrado en la cabeza del NO. La hoja de resultados que se obtiene con Cirrus® (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublín, California, USA), queda reflejada en la figura 7.

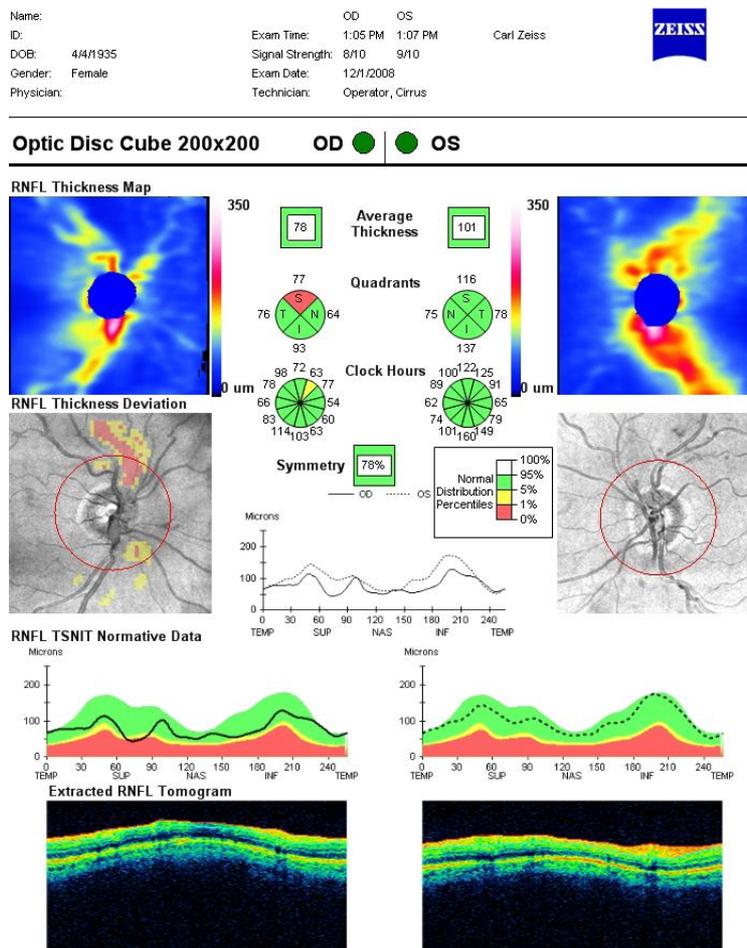


Figura 7.

Hoja de resultados del análisis de la capa de fibras nerviosas bilateral obtenido con el OCT Cirrus® (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublín, California, USA).

Si desglosamos la información que nos proporciona, lo primero que encontramos es la filiación del paciente (figura 8):

- Nombre y apellidos
- Número de historia
- Fecha de nacimiento
- Género

Además aparecen otros datos de la tomografía:

- Técnico que realiza la exploración
- Lateralidad: Derecho, izquierdo o ambos
- Fecha y hora de la exploración
- Intensidad de señal: que valora la calidad de la imagen
- Tipo de exploración realizada

Name:		OD	OS	
ID:		Exam Time:	1:05 PM 1:07 PM	Carl Zeiss
DOB:	4/4/1935	Signal Strength:	8/10 9/10	
Gender:	Female	Exam Date:	12/1/2008	
Physician:		Technician:	Operator, Cirrus	



Optic Disc Cube 200x200 **OD** ● | ● **OS**

Figura 8. Detalle de la filiación – datos de la exploración en la hoja de resultados de la tomografía.

La tomografía de coherencia óptica proporciona sobretodo medias del espesor de la CFN basadas en el círculo horario (12 sectores iguales de 30°), y medias basadas en cuadrantes: superior (46 a 135°), nasal (136 a 225°), inferior (226 a 315°) y temporal (316 a 45°) (Figura 9). Estos datos se presentan en comparación con valores normalizados.

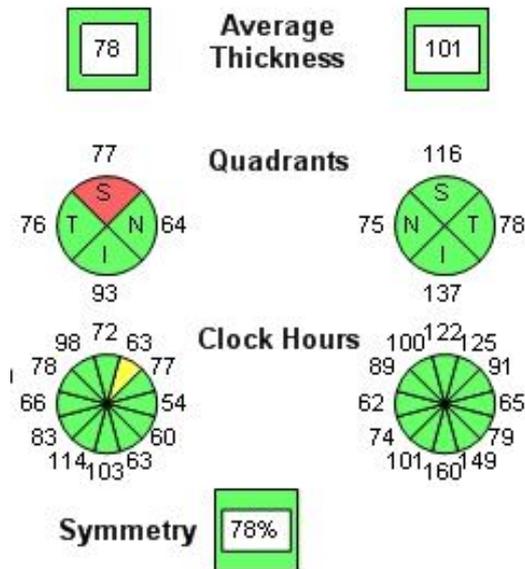


Figura 9.

Resultados del grosor de la CFNR obtenidos con OCT en ojo derecho e izquierdo: grosor medio (arriba), grosor por cuadrantes (medio), grosor por sectores horarios (inferior). El último valor calcula la simetría de las medidas para ambos ojos.

Además se presenta un panel expandido de los 360° (figura 10). Una línea oscura muestra el grosor de la CFNR alrededor del disco óptico. Empieza a nivel temporal en posición 0 hasta la zona nasal en posición 127 y de nuevo hacia temporal hasta 255. Los 256 cortes de la exploración de 360° se comparan con controles normales para la edad. Cuando el grosor de la CFNR medida se encuentra entre el 5-95% del grosor normal se colorea en verde, entre 1-5% se corresponde con el amarillo y cuando la CFNR es inferior al 1% recibe el color rojo (Figura 11). En este esquema, el grosor de la CFNR presenta dos picos, uno superior y otro inferior, que coinciden con las regiones arciformes.

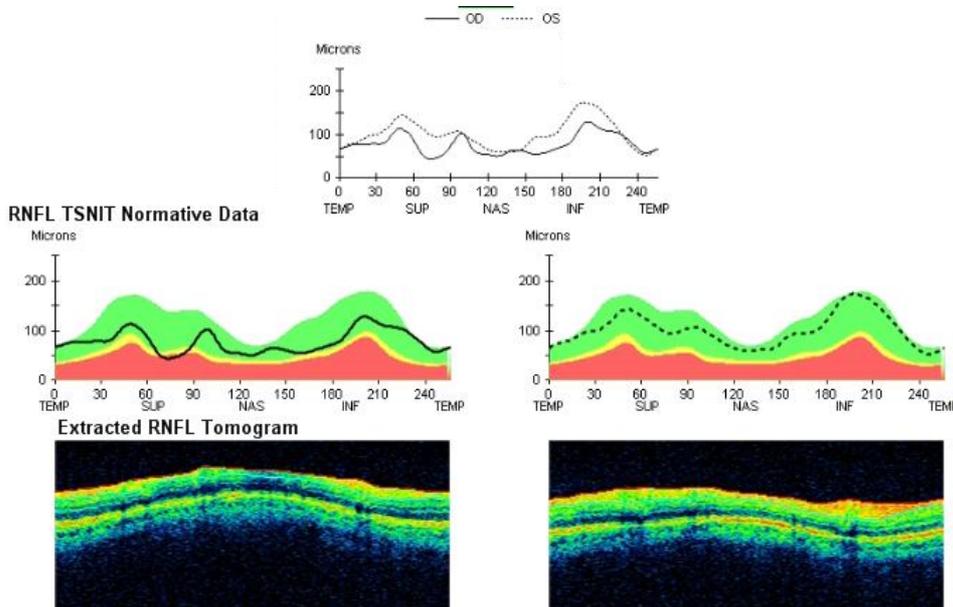


Figura 10.

Corte extendido de la CFNR de ambos ojos: imagen del grosor comparando ambos ojos (superior), el grosor de cada ojo por percentiles (centro), imagen tomográfica extendida (inferior).

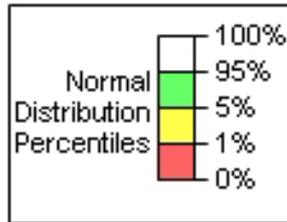


Figura 11.

Distribución colores-percentiles

Por último, se incluyen dos imágenes para la exploración de cada ojo. La primera es un mapa del grosor de la capa de fibras nerviosas que nos da una imagen similar a las que se obtienen con la HRT (Figura 12). La segunda es una imagen fundoscópica donde se aprecia el centrado de la papila en el área a explorar y se superpone la desviación del grosor de la CFNR (Figura 13).

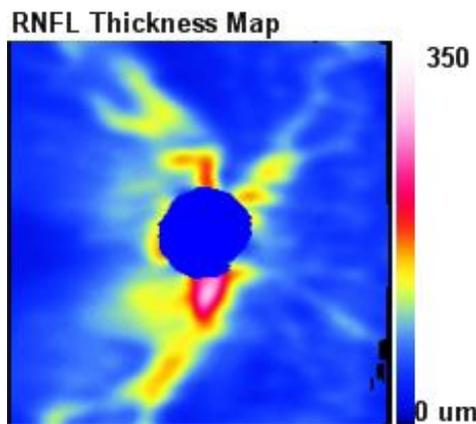


Figura 12.

Mapa del grosor de la CFNR

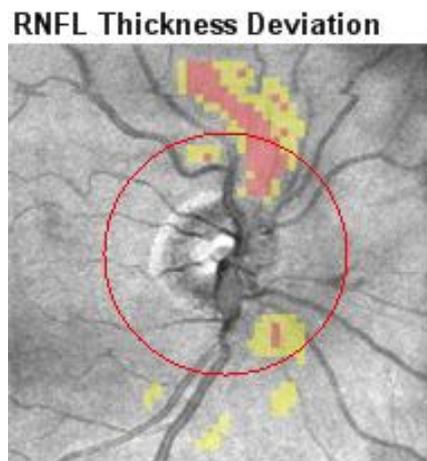


Figura 13.

Imagen fundoscópica de la papila con límite del área explorada (círculo rojo). Superpuesto, desviación del grosor de la CFNR

A la hora de interpretar los valores obtenidos, cabría destacar que los valores más sensibles del OCT en glaucoma son la media del espesor de CFNR y los valores del sector inferior (fibras arciformes temporoinferiores son las más precozmente afectadas). Así, las medidas de la CFN peripapilares obtenidas mediante OCT son más finas en ojos de pacientes glaucomatosos que en ojos normales²⁷. El espesor de la CFN en el cuadrante inferior es el más afectado en glaucoma, seguido del superior. Los sectores horarios más afectados son 6, 10 y 11 en ojos derechos; 6, 2 y 1 en ojos izquierdos (imagen especular)^{9,28-30}. El sector temporal presenta los valores menos sensibles. A este sector llega el haz papilomacular que, con mayor densidad de fibras, es el que más tardíamente se afecta.

Además, se ha estudiado la relación entre el OCT macular y las medidas en la cabeza del nervio óptico en pacientes de glaucoma y ojos normales. Se ha descrito una disminución significativa del espesor macular en pacientes con glaucoma respecto a personas sanas³¹. Además, se han encontrado diferencias en el volumen macular entre ojos con glaucoma inicial y avanzado, siendo menor en el segundo grupo³².

Se debe observar que la mayoría de los estudios referidos utilizaron versiones anteriores del OCT. La resolución mejorada y el registro de las versiones actuales del OCT (Stratus[®] (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublín, California, USA), Cirrus[®] (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublín, California, USA)) pueden proporcionar una mejora adicional en el funcionamiento del dispositivo en la detección del daño glaucomatoso.

Algunos pacientes presentan atrofia corioretiniana peripapilar alrededor del disco óptico. Estos tejidos con atrofia peripapilar emiten una refracción intensa que afecta a la OCT. Por ello, la presencia de atrofia peripapilar puede ser una de las razones por las que el cuadrante temporal se estima como más delgado con OCT que con otras técnicas³³.

1.2.4. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA MEDICIÓN DE LA CFNR MEDIANTE OCT

El parámetro “calidad de señal” (Signal Strength) combina la relación entre la amplitud de señal y la desviación estándar del ruido con la uniformidad de la señal en la prueba. Se utiliza una escala de 1 a 10, siendo 1 una imagen de mala calidad y 10 una excelente calidad de imagen. Los manuales recomiendan una calidad mínima de 5. Cuanto mayor sea la calidad de la imagen mayor es la medida del grosor de la CFNR³⁴. Esto se debe al aumento de reflectividad que detecta el tomógrafo, haciendo que las capas se detecten ensanchadas.

Los factores descritos³⁵ que influyen en la medición de la CFNR son:

1. El tamaño pupilar: En los pacientes con pupilas inferiores a 3mm de diámetro, las imágenes obtenidas son de peor calidad y, con ello, la CFNR medida es más fina. Por ello, se recomienda dilatar a los pacientes con pupilas mióticas. En los casos con pupilas superiores a 3mm, no se observan cambios en las mediciones antes y después de la dilatación.
2. Sequedad corneal: Altera el paso de la luz y su vuelta al interferómetro, por lo que la calidad de la imagen es peor.
3. Opacidad de cristalino: Cuanto más avanzada sea la catarata mayor interferencia provoca, disminuyendo la calidad de imagen y, con ella, el grosor de la CFNR.

Cabe citar un último factor, la edad, que influye en el grosor de la CFNR aunque no en su medición por OCT. En varios estudios se constata un adelgazamiento de la CFNR con la edad³⁶⁻³⁷. Por ello, es importante comparar a los pacientes con otros sujetos de edad similar, o los propios cambios asociados a la edad pueden inducir a errores de interpretación.

1.2.5. PROGRESIÓN

Aunque el tomógrafo incorpora una base de datos de población normal que facilita la detección del daño glaucomatoso, la información es limitada. El primer estudio retrospectivo del OCT se realizó en 64 ojos de pacientes sospechosos o afectados de glaucoma, sometidos a una revisión cada 6 meses (evaluación clínica completa, campimetría y un OCT circumpapilar) con un seguimiento medio de 4,7 años³⁸. La progresión del OCT fue definida como un adelgazamiento reproducible del espesor de la CFNR superior o igual a $20\mu\text{m}$ ³⁹. Tras comparar la progresión de los índices en pacientes con glaucoma y pacientes sospechosos, el 66% fueron estables durante el seguimiento. La progresión se encontró en 22% valorando sólo OCT; 9%, sólo CV y 3% valorando conjuntamente CV y OCT³⁸. Se identificaron más acontecimientos de progresión por el OCT que con CV. Sin embargo, al no haber estándares externos para definir la progresión real, no ha sido posible comparar los falsos positivos de los criterios del OCT y del CV. Por lo tanto, la diferencia observada en sensibilidad puede reflejar una diferencia en los falsos positivos. Son necesarios otros estudios con muestras de pacientes mayores y durante períodos de tiempo más largos para poder confirmar los resultados encontrados en este estudio.

El papel de la OCT para valorar la evolución de la enfermedad está estudiándose. Hay que diferenciar entre un cambio real y la variabilidad que depende del instrumento que toma la imagen y realiza la medida. Para evaluar esta variabilidad inter e intravisita se utilizan los parámetros de repetibilidad y reproducibilidad. En la variabilidad entre visitas influyen los cambios de técnico que realiza la prueba así como la diferente localización y ángulo al colocar al paciente. A pesar de todo esto se ha observado que la OCT presenta una elevada reproducibilidad en la mayoría de los parámetros medidos. La diferencia media de la CFNR entre visitas, medida con OCT, fue inferior a $11,7\mu\text{m}$ ³³.

Además existe asociación entre el grado de daño glaucomatoso y la variación de medidas de la CFNR o del anillo neuroretiniano. Por ello, se utiliza para seguir la evolución de la enfermedad³³.

1.2.6. VALIDACIÓN COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA

La mayoría de estudios realizados con OCT han mostrado una correlación significativa entre las medidas de la CFNR y los índices del CV⁴⁰⁻⁴¹. Se encontró una relación topográfica entre las zonas de adelgazamiento focal en la CFNR medida por OCT y las zonas de sensibilidad disminuida en los CV. Los ojos glaucomatosos tenían mayor adelgazamiento en la OCT en la región inferior, que correspondía con una sensibilidad disminuida de la campimetría en la zona superior⁴². Este resultado apoya el hecho de que los daños axonales pueden implicar preferentemente al haz de fibras nerviosas del fascículo inferior en pacientes con glaucoma inicial. Además el hecho de que los defectos del CV en glaucoma ocurren inicialmente en el hemicampo superior implica que las relaciones topográficas presentadas son fiables. Varios estudios han demostrado que las medidas del espesor de la CFNR del OCT desde la hemiretina inferior o inferotemporal son las que proporcionan más información al discriminar entre los ojos sanos y los ojos con glaucoma inicial a moderado (sensibilidad y especificidad mayores)⁴³⁻⁴⁵.

Los algoritmos actuales del OCT permiten también la identificación de la pérdida difusa de CFNR. Defectos focales de CFNR están a menudo presentes tanto en ojos con HTO como en ojos con sospecha de glaucoma. Cambiando la estrategia de exploración usada por el OCT, por ejemplo, incrementando la densidad de la exploración allí donde es más probable que ocurran los defectos localizados, puede mejorar la precisión del diagnóstico del OCT.

En resumen, todos los resultados mencionados apoyan la evidencia de las relaciones entre la estructura y la función en el glaucoma. La validez del OCT como herramienta diagnóstica se reafirma con estos resultados, ya que está en acuerdo con los conocimientos previos del daño morfológico en el glaucoma. No debe usarse de forma aislada, sino que debe haber correlación clínica con otras técnicas y evaluaciones seriadas.

1.2.7. CORRELACIÓN CON EL CV

La relación entre la pérdida de CFNR y el daño de CV parece ser no lineal, se aproxima mejor por un modelo exponencial. Éste mostraría la pérdida de una cantidad considerable de CFNR previa al desarrollo de alteraciones perceptibles en el CV²². Esto se correlaciona con estudios anteriores según los cuales antes de que el daño pueda ser detectado en el CV, se pierden alrededor del 50% de células ganglionares⁴⁶. De esta forma, la pérdida de CFNR en el glaucoma inicial ocurre sin que se aprecien defectos en el CV, aunque sí se pueden detectar con OCT. En las últimas etapas, la progresión del daño glaucomatoso se puede seguir mejor con CV⁴⁷.

2. OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN

2.1. JUSTIFICACIÓN

El glaucoma primario de ángulo abierto es una de las principales causas de ceguera secundaria. Se desarrolla una atrofia gradual del nervio óptico y la capa de fibras nerviosas se adelgaza con el consiguiente defecto funcional detectado como zonas sin visión en el campo visual.

El único factor sobre el que podemos influir hoy en día es la presión intraocular. Cuando el tratamiento médico no es suficiente debemos recurrir a la cirugía para conseguir llegar a una presión intraocular en que la progresión del daño glaucomatoso pare.

Por la edad de los pacientes es común encontrar la coexistencia o el desarrollo progresivo de una catarata. Ésta también disminuye la visión y para ella nos plantearemos también cirugía.

En los pacientes tributarios a cirugía de la catarata y del glaucoma, la cirugía puede ser combinada o secuencial. No existe un acuerdo sobre cuál de las dos opciones es más adecuada. Frente a los que defienden una única intervención aunque parece conseguir un descenso levemente menor de la PIO, están los que prefieren una cirugía secuencial. En este segundo grupo, defienden el hecho de conseguir una PIO menor y refieren un posible empeoramiento de la enfermedad por los cambios de presión que provoca la cirugía combinada.

En los últimos años se ha desarrollado, estudiado e implantado el uso de la tomografía de coherencia óptica para obtener imágenes de la capa de fibras nerviosas que nos permiten medir su grosor. Es una técnica no invasiva que ha demostrado su reproducibilidad y fiabilidad en múltiples estudios tanto para imágenes maculares como de nervio óptico. En el caso del glaucoma ha demostrado su utilidad como exploración complementaria en el seguimiento del glaucoma, especialmente en casos iniciales.

Nos planteamos si la OCT nos sería útil para poder evaluar la eficacia de la cirugía combinada del glaucoma, si nos permitiría detectar cambios en la capa de fibras

nerviosas relacionados con la cirugía. ¿Se apreciará una disminución de la CFNR fruto de los cambios de presión intraocular intraoperatorios y la inflamación secundarias a una cirugía combinada? ¿Se estabilizarán las medidas de grosor de la CFNR al controlar mejor la presión tras la intervención? ¿Mejorarán los resultados de la tomografía respecto a la evolución de la enfermedad si comparamos con un grupo control? ¿Nos influye en las medidas de grosor el hecho de eliminar la catarata y la consiguiente mejoría de la intensidad de señal?

Sólo un trabajo⁴⁸ plantea una situación similar aunque compara trabeculectomía con cirugía combinada de trabeculectomía y facoemulsificación, obviando el efecto que pudiera tener el hecho de eliminar la catarata.

Nos parece interesante realizar un estudio para comparar el grosor de la CFNR antes y después de la cirugía combinada y compararlos con un grupo control, no intervenidos, para valorar si la OCT nos podría ser útil para valorar la efectividad a corto plazo y a nivel anatómico de la cirugía combinada para el glaucoma. A su vez, estudiaremos el papel de la calidad de señal en los cambios de grosor de la CFNR medidas con la OCT.

2.2. OBJETIVOS

1. Observar el cambio en el grosor de la capa de fibras nerviosas medidas mediante la tomografía de coherencia óptica antes y después de la realización de una cirugía combinada para catarata y glaucoma (esclerotomía profunda no perforante asociada a facoemulsificación).
2. Evaluar si la propia intervención provoca una disminución de la capa de fibras nerviosas o si, por el contrario, frena la pérdida axonal.
3. Inferir si nos ayuda a monitorizar el éxito o fracaso de la cirugía combinada en el control de la progresión del glaucoma a nivel anatómico al comparar los resultados con un grupo control.
4. Determinar el papel de la calidad de la imagen, *signal strength*, en el cambio de grosor entre tomografías.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. SELECCIÓN DE LOS PACIENTES

Se plantea un estudio prospectivo. Para ello se recogen pacientes de glaucoma consecutivos en el Hospital Parc Taulí. Se forman dos grupos de ojos:

1. CASOS: Ojos intervenidos de esclerotomía profunda no perforante asociada a facoemulsificación e implante de lente intraocular.
2. CONTROLES: Ojos con glaucoma no sometidos a cirugía.

Para la mayoría de pacientes, se incluye un ojo como caso, y el otro ojo como control. Por aquellos pacientes sometidos a cirugía bilateral con pocas semanas de diferencia entre ambas intervenciones, se incluye en el grupo control un paciente de glaucoma, no sometido a cirugía, del mismo sexo, edad similar (± 3 años) y con dos exploraciones (OCT) separadas por el mismo espacio de tiempo (± 1 mes) de manera que los grupos de casos y controles quedan equilibrados en edad y sexo y el tiempo entre tomografías es similar.

3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Paciente mayor de 18 años.
2. Diagnosticado de glaucoma primario de ángulo abierto.
3. Disco óptico de morfología normal.
4. En el grupo de casos: pacientes sometidos a esclerotomía profunda no perforante asociada a facoemulsificación e implante de lente intraocular en saco.

3.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Glaucoma secundario.
2. Glaucoma primario de ángulo cerrado.
3. Glaucoma congénito.
4. Inflamación intraocular (uveítis, endoftalmitis).
5. Opacidades corneales o vítreas.
6. En los pacientes del grupo control: cirugía intraocular entre ambas OCTs (pseudofaquia, trabeculectomía, cirugía de retina).
7. Patología neurológica que afecte a la capa de fibras nerviosas.
8. Patología del nervio óptico (drusas, neuropatía óptica isquémica anterior,...), alteración de forma del nervio (disco oblicuo) o importante atrofia peripapilar (igual o superior a 1,7mm, la zona explorada por la OCT).
9. Retinopatía (diabética, hipertensiva, oclusiones vasculares,...) o maculopatías.
10. Pacientes que hayan sido sometidos a panfotocoagulación retiniana o tratamientos de láser focal.

3.4. ANAMNESIS

De todos los pacientes se estudiaron los mismos datos:

- Edad
- Sexo
- Antecedentes médicos: especialmente diabetes mellitus, hipertensión arterial y patología neurológica.
- Antecedentes oftalmológicos: cirugías previas, patología segmento anterior, patología polo posterior.
- Medicación oftalmológica actual.

- Tipo de glaucoma: clasificado de 0 (normal) a 5 (absoluto) según descrito en la tabla 1.

3.5. EXPLORACIÓN OFTALMOLÓGICA

A todos los pacientes se les realizó una exploración oftalmológica completa incluyendo:

- Estado de la córnea, especialmente la presencia de leucomas.
- Presión intraocular.
- Reacción en la cámara anterior.
- Estado del cristalino – catarata – lente intraocular.
- En pseudofáquicos, se valoró la opacidad de cápsula posterior y la necesidad de capsulotomía con Nd:YAG para mejorar la transparencia de medios.
- Exploración del ángulo para descartar glaucomas secundarios, iris Plateau,...
- Fondo de ojo:
 - o Estado de la retina.
 - o Opacidad de medios.
 - o Estado de la papila, valoración de la excavación, presencia de hemorragias parapapilares.
 - o Estado de la mácula

También se registra el estado de las últimas campimetrías a fin de clasificar el grado de glaucoma del paciente.

3.6. EXPLORACIÓN CON OCT

A todos los pacientes se les realizan OCT de capa de fibras nerviosas en ambos ojos, bajo midriasis, utilizando el OCT Cirrus® (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublín, California, USA), software versión 3.0.0.64.

En aquellos pacientes que se incluye un ojo como caso y otro como control, se realiza una exploración bilateral previa a la intervención quirúrgica y otra OCT bilateral una vez transcurridos un mínimo de 2 a 3 meses de la intervención.

Para aquellos pacientes en que se incluyen ambos ojos como casos, se realiza una tomografía de coherencia óptica previa a la primera intervención quirúrgica y una segunda OCT bilateral pasados de 2 a 3 meses tras la segunda intervención.

En el caso de los pacientes incluidos como controles bilaterales, se seleccionaran pacientes cuyas exploraciones mediante OCT estén separadas por un tiempo similar, \pm 1 mes, al de los pacientes cuyos dos ojos se incluyan como casos.

3.6.1. PARÁMETROS DE OCT

Los parámetros de OCT registrados para su comparación son:

- Grosor medio de la CFNR
- Grosor medio de cada uno de los cuadrantes de la CFNR:
 - Superior (46-135 grados)
 - Nasal (136-225 grados)
 - Inferior (226-315 grados)
 - Temporal (316-45 grados)
- Grosor medio en cada uno de los sectores horarios (12 sectores de 30 grados)
- Calidad de imagen

Las papilas de ambos ojos son una la imagen especular de la otra, y lo mismo pasa con los resultados de la tomografía. Por ello, los grosores de CFNR obtenidos de ojos izquierdos se convierten a formato de ojo derecho para poder compararlos. Así, los cuadrantes nasales del ojo izquierdo se comparan con los temporales del derecho, y los temporales izquierdos con los nasales derechos. Respecto a los sectores horarios, los sectores de las 6 y las 12 se corresponden en ambos ojos, pero en el ojo derecho se

incluyen los demás sectores en sentido horario, mientras que para los ojos izquierdos se incluyen en sentido antihorario.

3.7. CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para calcular el número de pacientes que precisamos es necesario saber la frecuencia de aquello que estamos estudiando. Tras realizar una búsqueda en Pubmed, sólo aparece un estudio similar al que planteamos. Aydin et al. estudiaron 88 ojos con OCT antes y después de la intervención⁴⁸. En su caso, los pacientes fueron sometidos a trabeculectomía o trabeculectomía asociada a facoemulsificación de la catarata. En ambos casos se asociaron antimetabólicos. El planteamiento y las intervenciones realizadas son diferentes a las nuestras. Además, ellos obvian el posible efecto de la pseudofaquia sobre las mediciones. Por ello consideramos que no es conveniente usarlo.

Al no poder calcular de antemano el tamaño de la muestra necesaria para que nuestro estudio sea significativo, planteamos éste como un trabajo piloto. Tomaremos una muestra de tamaño similar a otros estudios publicados en que se compare la CFNR en pacientes no sometidos a cirugía o sometidos a cirugía de catarata y usaremos un tamaño de muestra similar al utilizado en estos estudios. Los resultados que obtengamos serán, por tanto, una primera aproximación y podrán usarse como base para futuros estudios similares.

3.8. MÉTODO ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se ha utilizado el programa informático PASW Statistics 18 (Versión 18.0.0; julio 2009).

De todas las variables cuantitativas se han calculado la media, la desviación estándar, el máximo y el mínimo (rango).

Las variables cualitativas se han resumido mediante el número de casos y el porcentaje.

Además, se han realizado gráficos para explorar las posibles diferencias de los grosores de CFNR en ambos grupos.

Al tratarse de datos apareados se ha utilizado la t de Student para datos apareados para calcular el nivel de significación estadística. Además, por tratarse de múltiples comparaciones, se ha aplicado la corrección de Bonferroni⁴⁹. Ésta consiste en la división del valor de α (0,05) entre el número de variables que se estudian, en nuestro caso 17. El objetivo de la corrección de Bonferroni es no aumentar la probabilidad global de hallar resultados sólo por el mero hecho de efectuar muchos análisis en diferentes variables obtenidas en nuestra muestra. Por ello, el nivel de significación queda asignado a un $\alpha=0,0029$.

4. RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1. PACIENTES

Se han recogido un total de 64 ojos de los 32 pacientes que entre octubre de 2008 y marzo de 2010 cumplían los criterios descritos en el apartado de materiales. De estos, en 32 ojos se realizó una cirugía combinada (esclerotomía profunda no perforante asociada a facoemulsificación e implante de lente intraocular) por lo que se incluyeron en el grupo de casos. Los otros 32 ojos se incluyeron en el grupo de controles. Puesto que 3 pacientes fueron sometidos a cirugía bilateral, otros 3 pacientes de glaucoma, con similares características y no intervenidos fueron incluidos como controles. De los otros 26 pacientes, un ojo se incluyó como caso y el contralateral como control.

4.1.2. SEXO

Los ojos incluidos en esta serie pertenecían a 17 mujeres (53 %) y 15 hombres (47%). Los ojos se repartían en la misma proporción en los grupos de casos y controles. La diferencia no es estadísticamente significativa ($p=0,8022$).

	Casos	Controles	Total
Mujeres	17	17	34 ojos
Hombres	15	15	30 ojos

Tabla 2. Distribución de los ojos en ambos grupos en función del género

4.1.3. EDAD

La edad media en el momento de incluir a los pacientes era de 72,86 años (rango de 56 a 84 años). Tras subdividir a los ojos en casos y controles, la edad media en el grupo de casos era de 73,94 años (de 56 a 82 años), mientras que en el grupo de controles era de 71,78 años (de 56 a 84 años). Las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p=0,96$).

Edad (años)	Casos	Controles	Total
Media	73,94	71,78	72,86
Desviación Estándar	6,07	6,90	6,54
Máximo	82	84	84
Mínimo	56	56	56

Tabla 3. Distribución de la edad en ambos grupos

4.1.4. LATERALIDAD

El 50% de ojos eran derechos y el otro 50%, izquierdos. La distribución en ambos grupos era de 16 en cada grupo (50%). No se hallaron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,8026$).

	Casos	Controles	Total
Derechos	16	16	32
Izquierdos	16	16	32

Tabla 4. Distribución de los ojos en ambos grupos en función de la lateralidad

4.1.5. TIPO DE GLAUCOMA

Según lo descrito en la tabla 1 tenemos que el grado medio de glaucoma presentado por los pacientes era de 2,83 (rango 1 a 5). La media en el grupo de los casos era de 3,09 (de 2 a 5), mientras que en los controles era de 2,56 (de 1 a 5). La distribución de los tipos de glaucoma dentro de cada grupo y en el total queda reflejada en las siguientes tablas (5 y 6) y en el gráfico 1:

Nº ojos	Casos	Controles	Total
Estadio			
0. Normal	0	0	0
1. Sospecha	0	2	2
2. Inicial	9	16	25
3. Moderado	12	9	23
4. Avanzado	10	4	14
5. Absoluto	1	1	2

Tabla 5. Distribución de los pacientes en ambos grupos según el grado de glaucoma

Tipo de glaucoma	Casos	Controles	Total
Media	3,09	2,56	2,83
Desviación Estándar	0,86	0,91	0,92
Máximo	5	5	5
Mínimo	2	1	1

Tabla 6. Estadística descriptiva relacionada con el estadiaje del glaucoma.

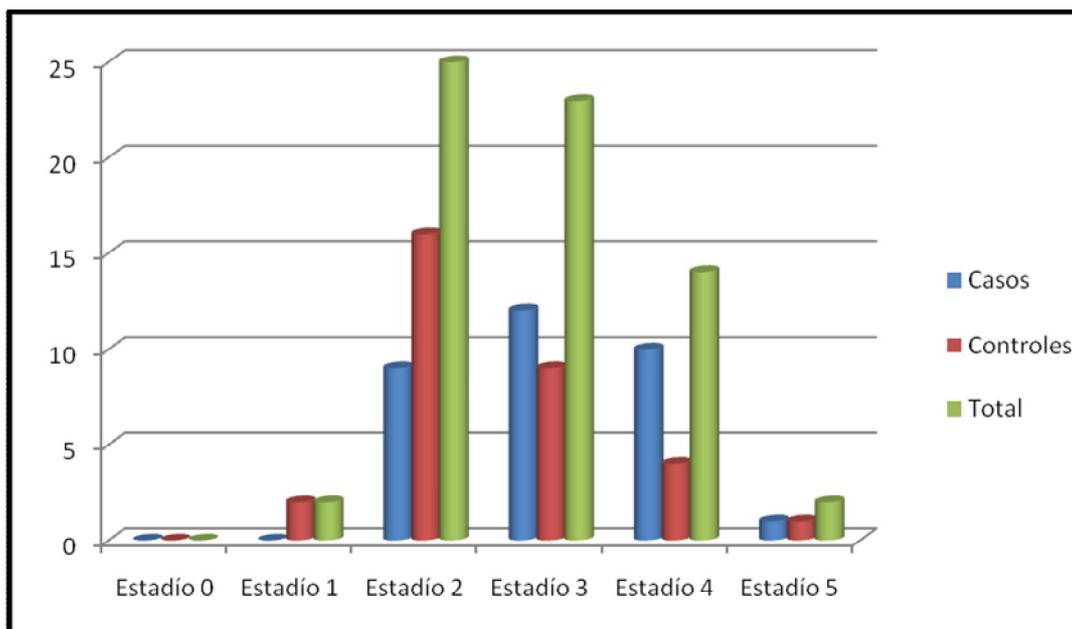


Gráfico 1. Diagrama de barras con la distribución según el estadio del glaucoma

Las diferencias entre ambos grupos no son estadísticamente significativas ($p=0,1380$).

4.1.6. NÚMERO DE FÁRMACOS

Para el total de pacientes, la media de fármacos tópicos empleados para controlar la presión intraocular en el momento de la inclusión era de 1,63 (rango de 0 a 4). En el grupo de casos, la media era de 2,22 (de 1 a 4), mientras que en los controles era de 1,87 (de 0 a 4). Las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p=0,42$).

Nº fármacos	0	1	2	3	4
Casos	0	7	12	12	1
Controles	3	9	10	9	1
Total	3	16	22	21	2

Tabla 7. Distribución del número de fármacos tópicos en ambos grupos

N° fármacos	Casos	Controles	Total
Media	2,22	1,87	1,63
Desviación Estándar	0,86	0,91	0,92
Máximo	4	4	4
Mínimo	1	0	0

Tabla 8. Estadística descriptiva del número de fármacos en ambos grupos.

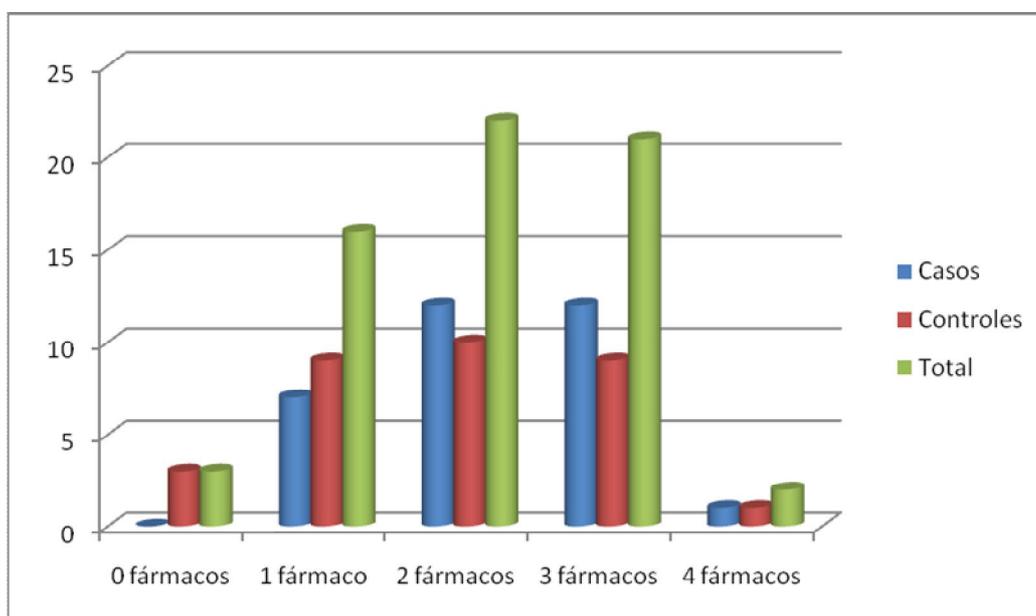


Gráfico 2. Diagrama del número de fármacos tópicos en ambos grupos

4.1.7. PRESIÓN INTRAOCULAR

A todos los pacientes se les tomó la presión intraocular de ambos ojos antes de la cirugía y en la visita en que se realizó la segunda OCT, tras la intervención. La PIO media previa en los casos fue de $21,20 \pm 5,80$, mientras que en el grupo control fue $17,76 \pm 5,61$. Tras la cirugía, la presión disminuyó a $17,23 \pm 3,85$. En el grupo control, tras el periodo de observación, la PIO se mantuvo, con una media de $17,68 \pm 4,05$.

PIO previa	Casos	Controles	Total
Media	21,20	17,76	19,48
Desviación Estándar	5,80	5,61	5,92
Máximo	39	33	39
Mínimo	11	9	9

Tabla 9. Estadística descriptiva de las PIO previas en ambos grupos.

PIO posterior	Casos	Controles	Total
Media	17,23	17,68	17,45
Desviación Estándar	3,85	4,05	3,94
Máximo	24	26	26
Mínimo	8	9	8

Tabla 10. Estadística descriptiva de las PIO posteriores en ambos grupos.

Estas diferencias no resultaron estadísticamente significativas ($p=0,65$).

4.2. OCT

4.2.1. TIEMPO

El tiempo transcurrido entre la realización de las tomografías se registró en semanas. En el grupo control, transcurrió una media de $38,81 \pm 17,49$ semanas entre exploraciones. En el grupo de casos se midieron el tiempo entre tomografías, con una media de $38,69 \pm 20,08$ semanas, y el tiempo entre la intervención y la segunda tomografía, siendo la media de $24,13 \pm 16,71$. Así vemos que se han superado los 2 meses tras la cirugía en todos los casos incluidos. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,75$).

	Casos	Controles
Tiempo OCT previa – posterior		
Media	38,69	38,81
Desviación estándar	20,08	17,49
Tiempo cirugía - OCT posterior		
Media	24,13	-
Desviación estándar	16,71	-

Tabla 11. Relación del tiempo transcurrido entre exploraciones y entre la intervención y la segunda tomografía

4.2.2. GROSOR MEDIO

El grosor medio de la capa de fibras nerviosas en la primera OCT fue de $69,84 \pm 19,35$ micras en el grupo de casos, y de $73,09 \pm 18,65$ micras en el grupo control. En la segunda OCT el grosor medio aumentó en ambos grupos hasta $70,56 \pm 16,96$ micras en el grupo de casos, y hasta $73,56 \pm 15,58$ micras en el grupo control. Para las diferencias que calculamos en este apartado y los siguientes, los valores positivos representan el aumento de grosor en la segunda OCT, mientras que los negativos representan disminuciones de grosor en la segunda tomografía.

Grosor medio CFNR	Previa	Posterior	Diferencia
Casos			
Media	69,84	70,56	0,72
Desviación estándar	19,35	16,96	10,74
Controles			
Media	73,09	73,56	0,47
Desviación estándar	18,65	15,58	9,14

Tabla 12. Registro del grosor medio de la CFNR en ambos grupos

En los siguientes gráficos se representan los valores de grosor medio en la OCT previo y posterior para cada paciente (gráfico 3) y el valor de la diferencia para cada paciente (gráfico 4). Los casos son los primeros 32 pacientes, los controles, los siguientes. No parecen seguir ninguna tendencia.

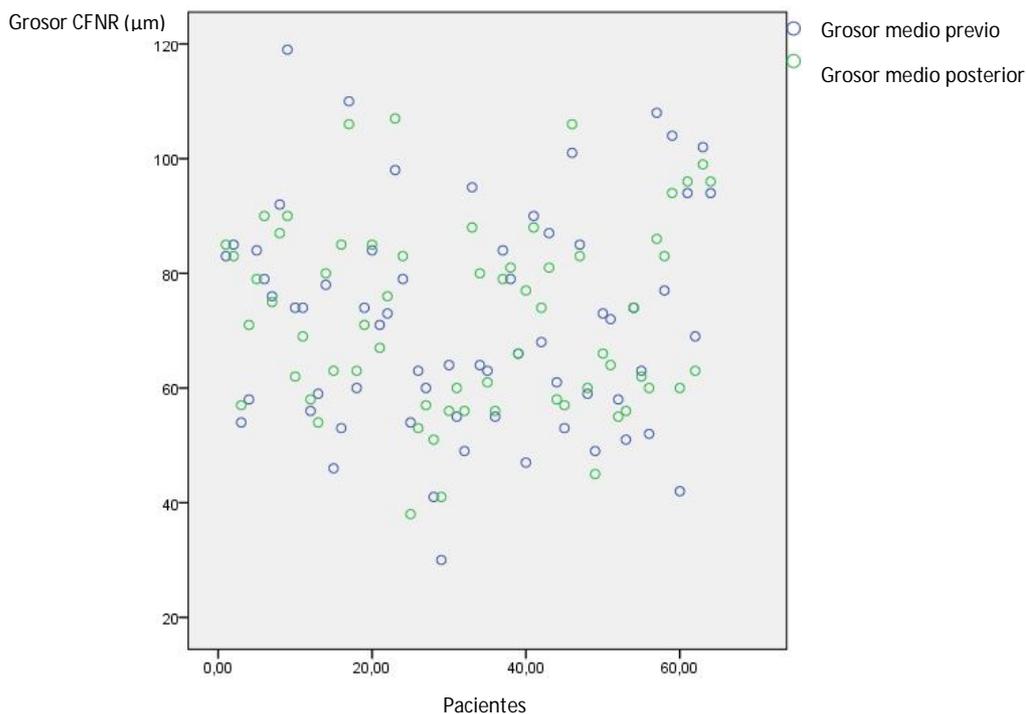


Gráfico 3. En este gráfico vemos los grosores de CFNR previo y posterior para cada paciente. Los ojos del grupo control son los primeros 32 mientras que los siguientes 32 son los datos de los ojos control.

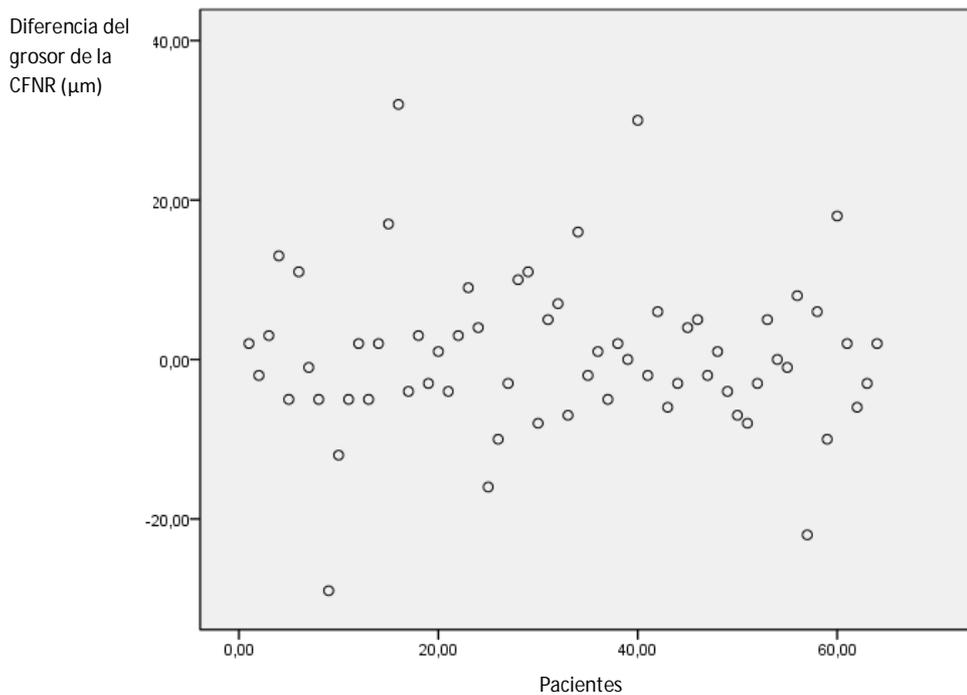


Gráfico 4. En este gráfico se representa la diferencia entre los grosores de la CFNR para todos los ojos. Igual que en el anterior, los 32 primeros corresponden a los casos, los siguientes 32 son datos de los ojos control.

Si comparamos los cambios de grosor antes y después dentro del grupo de casos, no encontramos diferencias estadísticamente significativas ($p=0,708$). A su vez, si comparamos los cambios en el grosor medio de la CFNR en ambos grupos, Las diferencias tampoco son significativas ($p=0,115$).

4.2.3. GROSOR POR CUADRANTES

En las siguientes tablas (13-14) se relacionan los grosores por cuadrantes en ambas OCT para los dos grupos, además de las diferencias. A continuación se incluye la estadística exploratoria por cuadrantes (gráficos 5-12). Para todos los gráficos, los primeros 32 pacientes corresponden a los casos, los siguientes 32 son controles.

En ninguno de los cuadrantes las diferencias encontradas han sido estadísticamente significativas, tanto comparando los casos antes y después de la intervención, como si comparamos los cambios acontecidos en casos y controles.

CASOS	Previa	Posterior	Diferencia
Superior			
Media	82,34	83,25	0,91
Desviación estándar	26,93	27,19	11,50
Nasal			
Media	58,06	61,19	3,13
Desviación estándar	18,14	15,90	10,85
Temporal			
Media	55,75	57,47	1,72
Desviación estándar	17,81	15,90	12,67
Inferior			
Media	83,09	83,97	0,87
Desviación estándar	32,08	26,88	24,91

Tabla 13. Registro del grosor de la CFNR por cuadrantes en el grupo de casos.

CONTROLES	Previa	Posterior	Diferencia
Superior			
Media	83,00	86,72	3,72
Desviación estándar	28,18	22,46	19,47
Nasal			
Media	61,81	60,53	-1,28
Desviación estándar	14,74	13,67	8,95
Temporal			
Media	60,25	58,56	-1,69
Desviación estándar	14,21	12,05	11,45
Inferior			
Media	89,41	87,97	-1,44
Desviación estándar	31,46	27,26	9,58

Tabla 14. Registro del grosor de la CFNR por cuadrantes en el grupo control.

4.2.3.1. GROSOR DEL CUADRANTE SUPERIOR

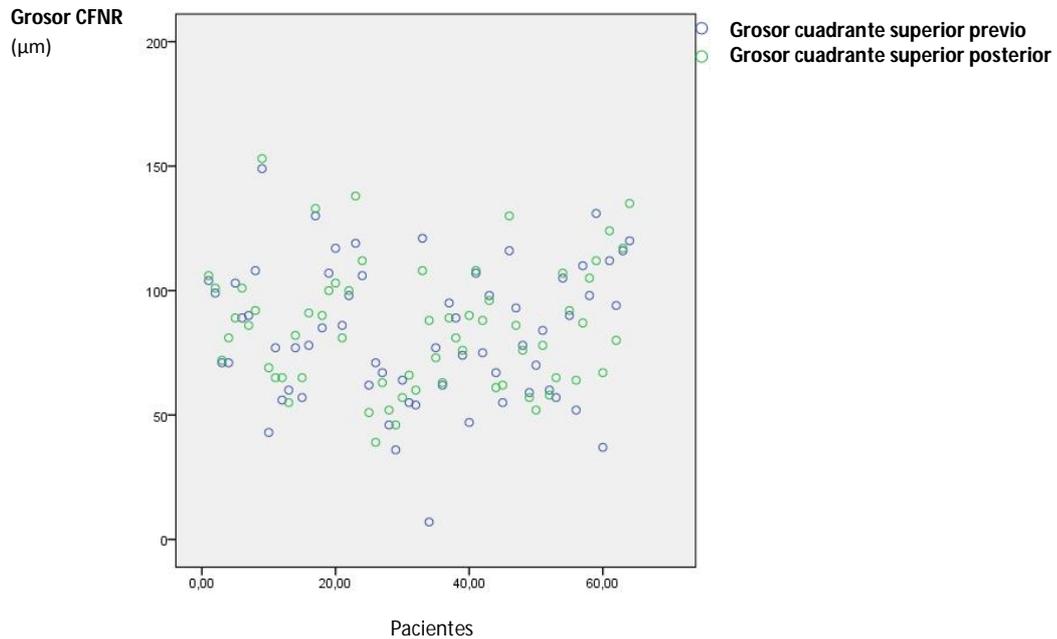


Gráfico 5. Relación para cada paciente del grosor para el cuadrante superior en ambas tomografías.

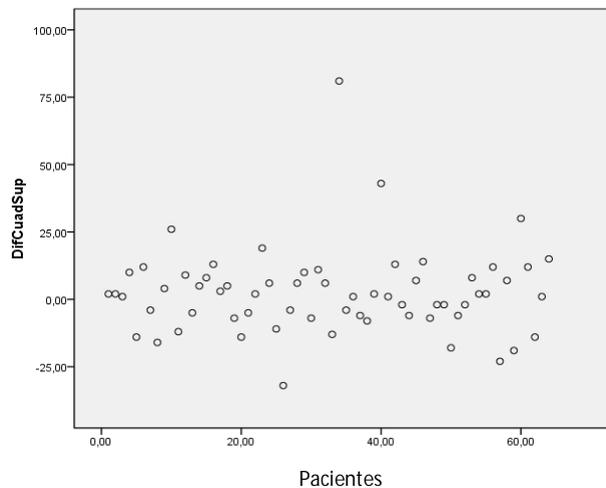


Gráfico 6. Distribución de las diferencias de grosor del cuadrante superior para casos y controles.

En los gráficos no observamos diferencias en la distribución de grosores de la CFNR a nivel superior entre ambos grupos. Al analizar los datos no encontramos diferencias estadísticamente significativas ni dentro de los casos por efecto de la intervención ($p=0,659$), ni entre casos y controles ($p=0,484$).

4.2.3.2. GROSOR DEL CUADRANTE NASAL

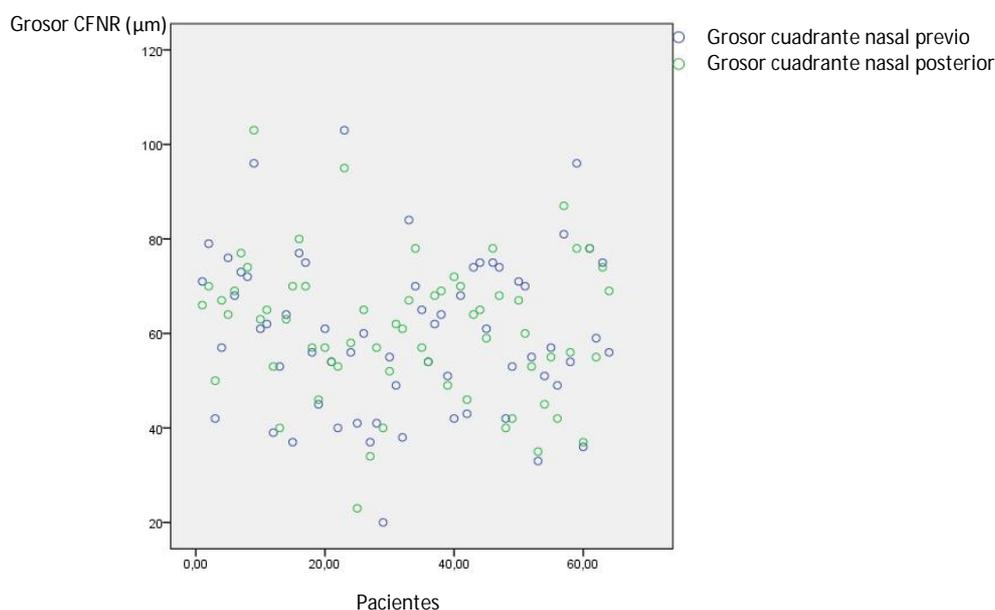


Gráfico 7. Relación para cada paciente del grosor para el cuadrante nasal en ambas tomografías.

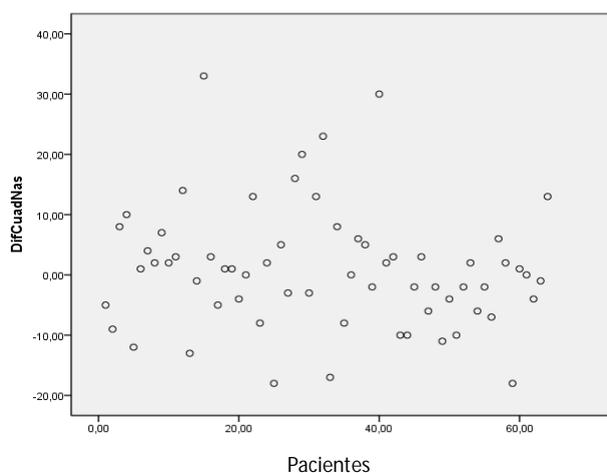


Gráfico 8. Distribución de las diferencias de grosor del cuadrante nasal para casos y controles.

En los gráficos no observamos diferencias en la distribución de grosores de la CFNR a nivel nasal entre ambos grupos. Al analizar los datos no encontramos diferencias estadísticamente significativas ni dentro de los casos por efecto de la intervención ($p=0,113$), ni entre casos y controles ($p=0,081$).

4.2.3.3. GROSOR DEL CUADRANTE TEMPORAL

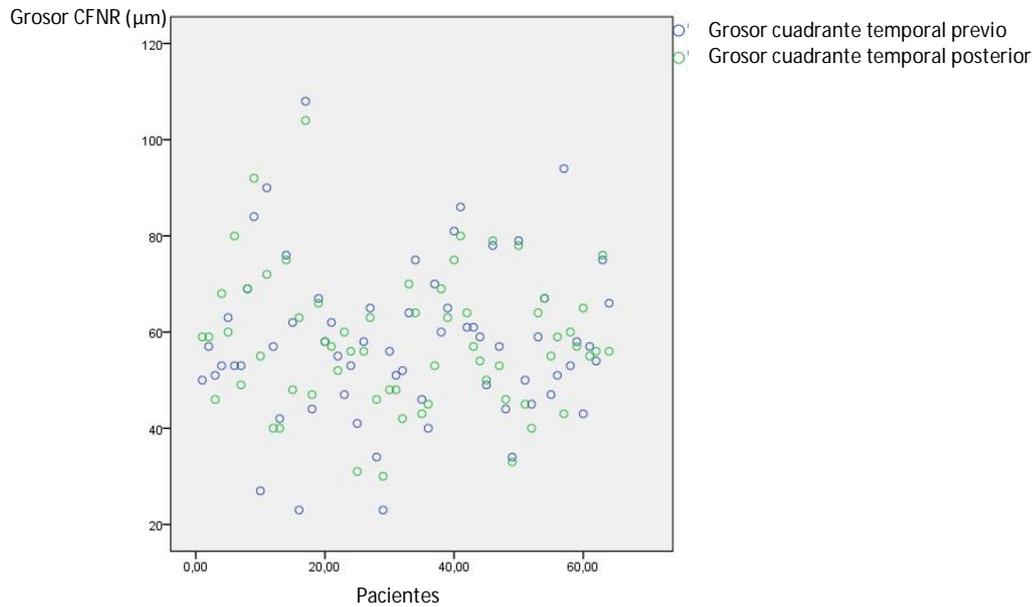


Gráfico 9. Relación para cada paciente del grosor para el cuadrante temporal en ambas tomografías.

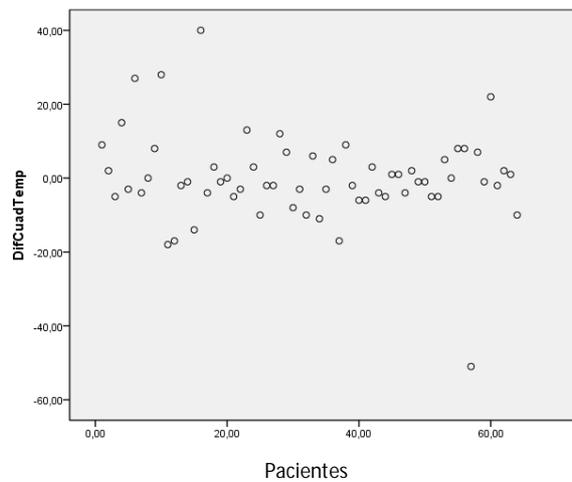


Gráfico 10. Distribución de las diferencias de grosor del cuadrante temporal para casos y controles.

En los gráficos no observamos diferencias en la distribución de grosores de la CFNR a nivel temporal entre ambos grupos. Al analizar los datos no encontramos diferencias estadísticamente significativas ni dentro de los casos por efecto de la intervención ($p=0,448$), ni entre casos y controles ($p=0,263$).

4.2.3.3. GROSOR DEL CUADRANTE INFERIOR

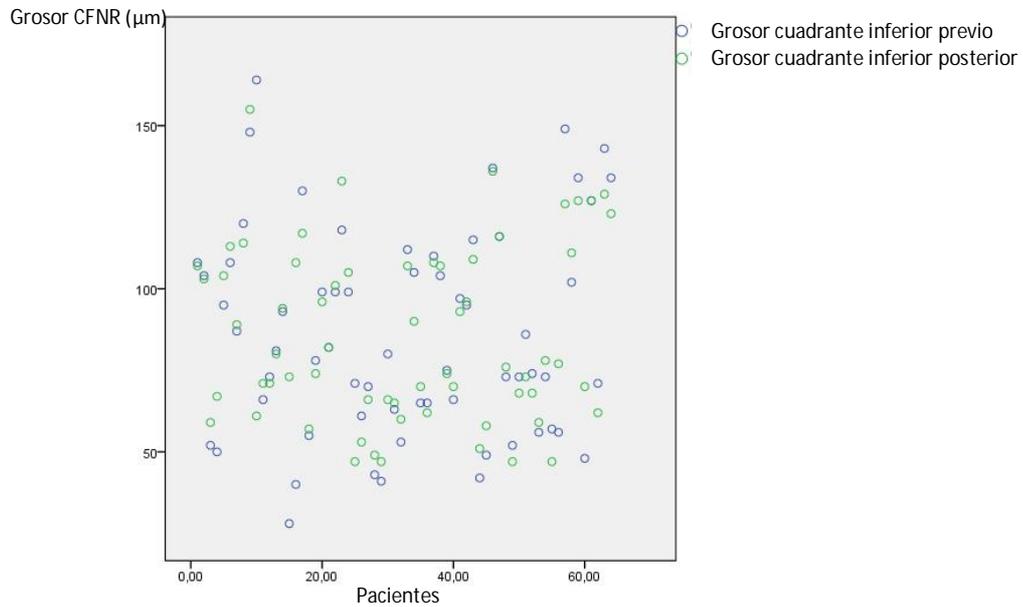


Gráfico 11. Relación para cada paciente del grosor para el cuadrante inferior en ambas tomografías.

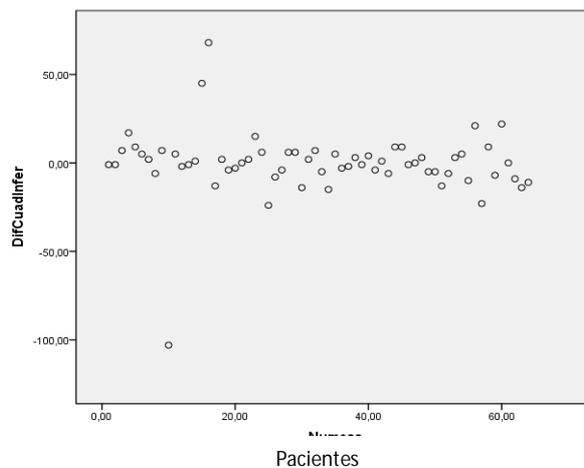


Gráfico 12. Distribución de las diferencias de grosor del cuadrante inferior para casos y controles.

En los gráficos no observamos diferencias en la distribución de grosores de la CFNR a nivel inferior entre ambos grupos. Al analizar los datos no encontramos diferencias estadísticamente significativas ni dentro de los casos por efecto de la intervención ($p=0,844$), ni entre casos y controles ($p=0,626$).

4.2.4. GROSOR POR SECTORES

En las siguientes tablas se relacionan los grosores por sectores horarios en ambas OCT para los dos grupos, además de las diferencias (siendo los valores positivos el aumento de grosor en la segunda OCT, mientras que los negativos representan disminuciones de grosor en la segunda tomografía).

CASOS	Previa	Posterior	Diferencia
SECTOR 1			
Media	80,44	80,53	0,09
Desviación estándar	28,69	27,43	11,69
SECTOR 2			
Media	74,00	74,19	0,19
Desviación estándar	24,97	24,05	11,13
SECTOR 3			
Media	54,53	54,84	0,31
Desviación estándar	14,67	12,39	10,17
SECTOR 4			
Media	58,59	58,84	0,25
Desviación estándar	14,32	14,53	10,60
SECTOR 5			
Media	76,56	75,78	-0,78
Desviación estándar	32,18	23,25	27,32
SECTOR 6			
Media	88,90	91,37	2,47
Desviación estándar	39,28	33,31	32,98
SECTOR 7			
Media	82,09	84,53	2,44
Desviación estándar	35,83	31,91	22,25
SECTOR 8			
Media	54,50	57,69	3,19
Desviación estándar	17,80	17,24	9,93
SECTOR 9			
Media	45,44	49,28	3,84
Desviación estándar	19,01	13,86	12,98
SECTOR 10			
Media	56,25	60,72	4,47
Desviación estándar	19,36	19,01	14,81
SECTOR 11			
Media	76,53	79,69	3,16
Desviación estándar	29,31	30,77	15,76
SECTOR 12			
Media	91,22	89,84	-1,38
Desviación estándar	34,50	32,00	14,95

Tabla 15. Registro del grosor de la CFNR por sectores en el grupo de casos

CONTROLES	Previa	Posterior	Diferencia
SECTOR 1			
Media	78,28	81,22	2,94
Desviación estándar	26,85	18,56	18,42
SECTOR 2			
Media	73,00	74,66	1,66
Desviación estándar	19,67	17,85	15,88
SECTOR 3			
Media	56,75	55,03	-1,72
Desviación estándar	11,41	9,18	7,67
SECTOR 4			
Media	62,34	61,75	-0,59
Desviación estándar	15,10	12,20	10,69
SECTOR 5			
Media	81,06	81,25	0,19
Desviación estándar	24,92	19,54	13,03
SECTOR 6			
Media	98,81	93,69	-5,13
Desviación estándar	38,78	33,73	15,03
SECTOR 7			
Media	89,09	89,44	0,34
Desviación estándar	37,78	36,34	13,34
SECTOR 8			
Media	58,72	55,84	-2,88
Desviación estándar	17,51	17,99	10,19
SECTOR 9			
Media	50,78	47,53	-3,25
Desviación estándar	15,58	13,26	9,95
SECTOR 10			
Media	63,78	61,59	-2,19
Desviación estándar	19,12	16,25	17,98
SECTOR 11			
Media	83,72	83,25	-0,47
Desviación estándar	33,56	30,00	27,92
SECTOR 12			
Media	87,16	95,47	8,31
Desviación estándar	33,48	30,73	22,48

Tabla 16. Registro del grosor de la CFNR por sectores en el grupo control.

A continuación se incluye la estadística exploratoria por cuadrantes (gráficos 5-12). Para todos los gráficos, los primeros 32 pacientes corresponden a los casos, los siguientes 32 son controles.

En ninguno de los cuadrantes las diferencias encontradas han sido estadísticamente significativas, tanto comparando los casos antes y después de la intervención, como si comparamos los cambios acontecidos en casos y controles.

4.2.4.1. GROSOR DEL SECTOR 1

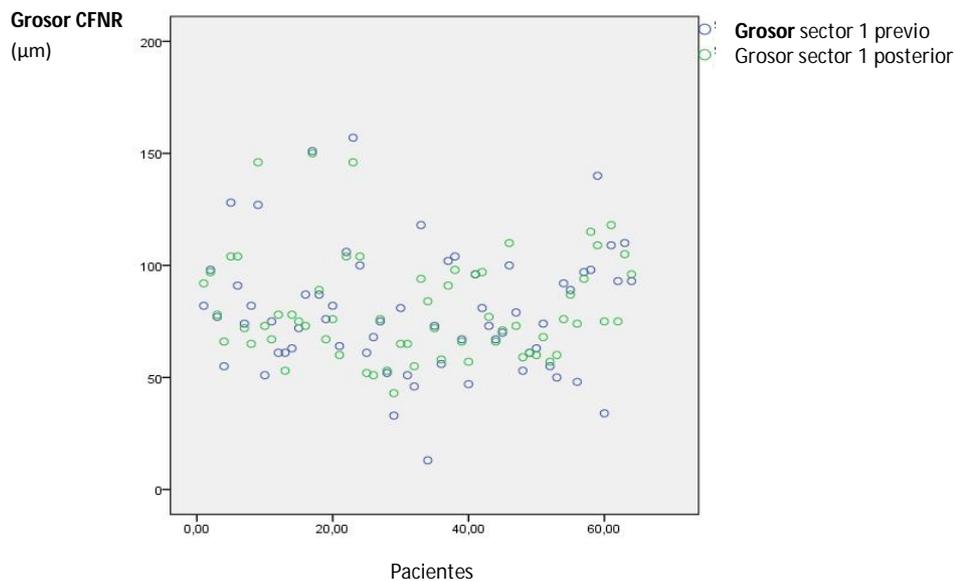


Gráfico 13. Relación para cada paciente del grosor para el sector 1 en ambas tomografías.

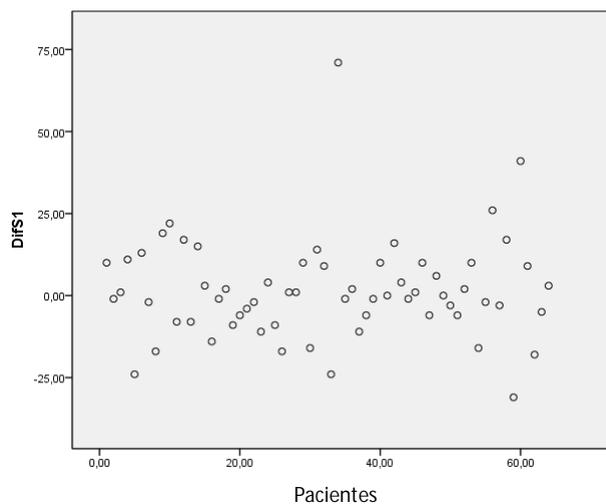


Gráfico 14. Distribución de las diferencias de grosor del sector 1 para casos y controles.

En los gráficos no observamos diferencias en la distribución de grosores de la CFNR en el sector 1 entre ambos grupos. Al analizar los datos no encontramos diferencias estadísticamente significativas ni dentro de los casos por efecto de la intervención ($p=0,964$), ni entre casos y controles ($p=0,464$).

4.2.4.2. GROSOR DEL SECTOR 2

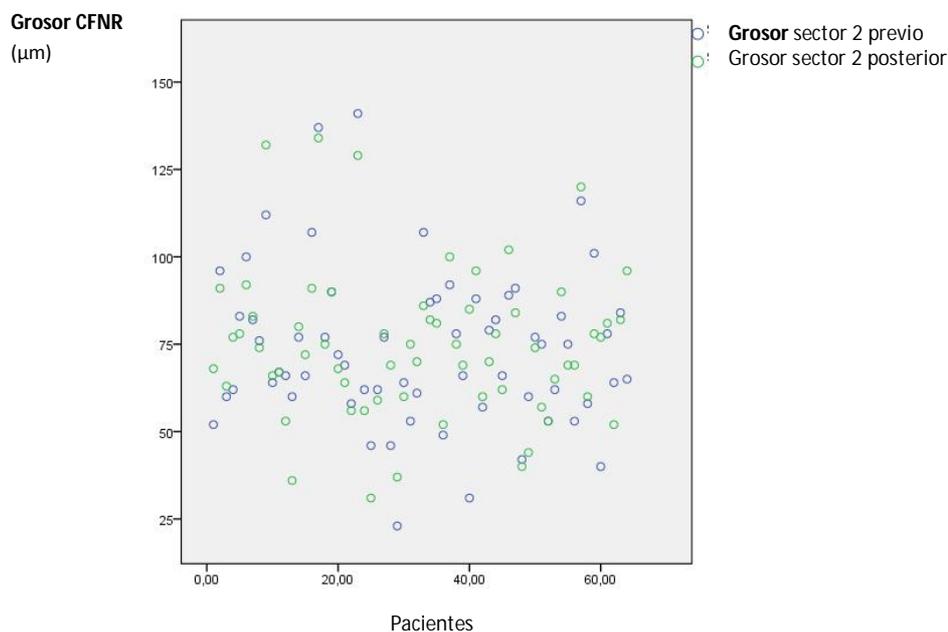


Gráfico 15. Relación para cada paciente del grosor para el sector 2 en ambas tomografías.

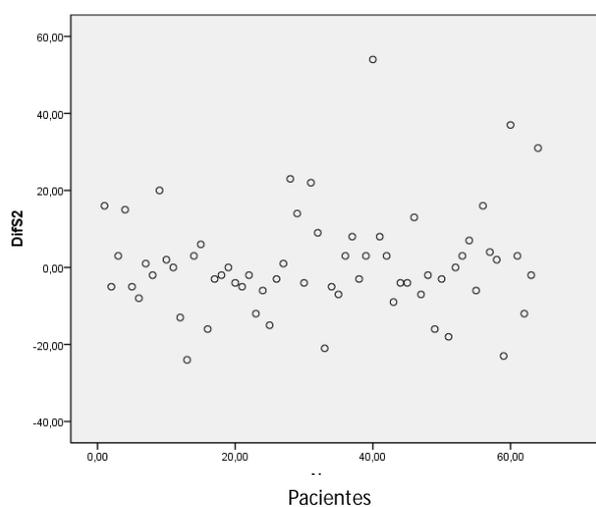


Gráfico 16. Distribución de las diferencias de grosor del sector 2 para casos y controles.

En los gráficos no observamos diferencias en la distribución de grosores de la CFNR en el sector 2 entre ambos grupos. Al analizar los datos no encontramos diferencias estadísticamente significativas ni dentro de los casos por efecto de la intervención ($p=0,925$), ni entre casos y controles ($p=0,670$).

4.2.4.3. GROSOR DEL SECTOR 3

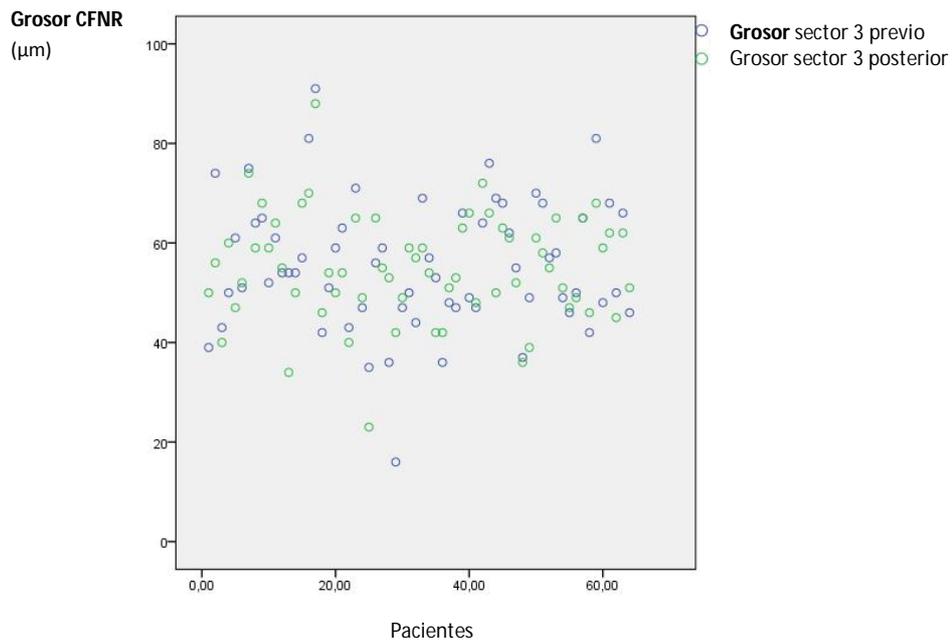


Gráfico 17. Relación para cada paciente del grosor para el sector 3 en ambas tomografías.

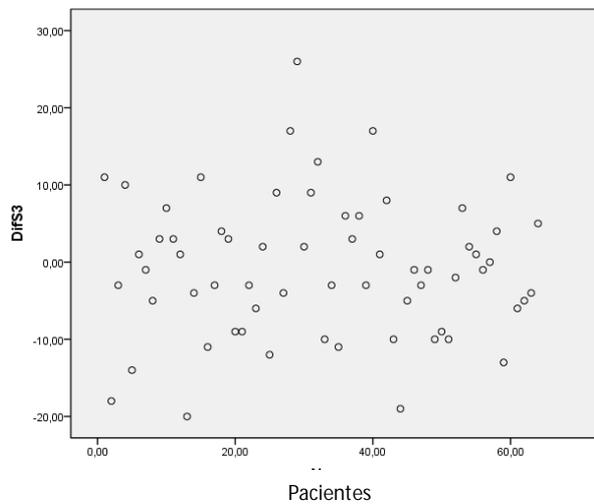


Gráfico 18. Distribución de las diferencias de grosor del sector 3 para casos y controles.

En los gráficos no observamos diferencias en la distribución de grosores de la CFNR en el sector 3 entre ambos grupos. Al analizar los datos no encontramos diferencias estadísticamente significativas ni dentro de los casos por efecto de la intervención ($p=0,863$), ni entre casos y controles ($p=0,370$).

4.2.4.4. GROSOR DEL SECTOR 4

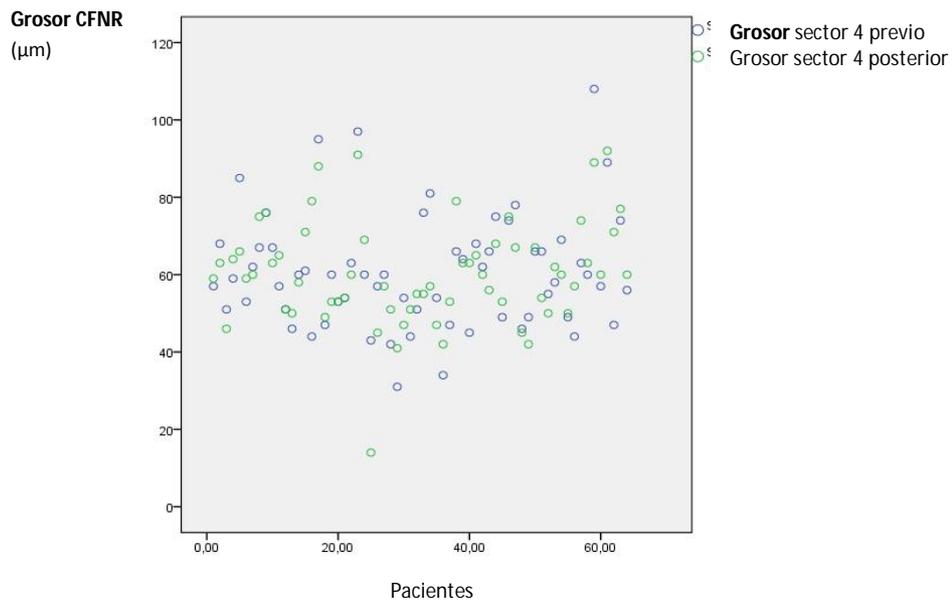


Gráfico 19. Relación para cada paciente del grosor para el sector 4 en ambas tomografías.

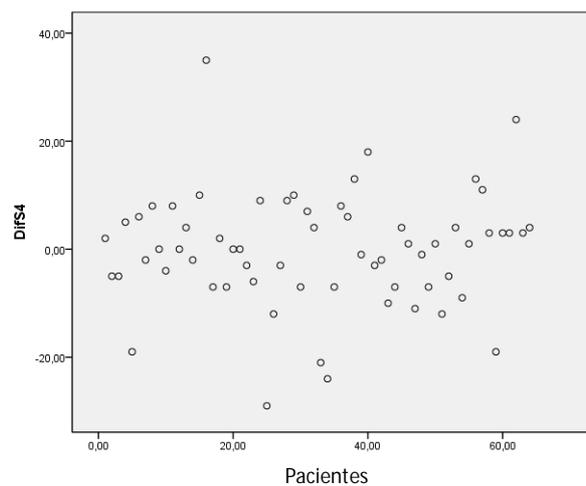


Gráfico 20. Distribución de las diferencias de grosor del sector 4 para casos y controles.

En los gráficos no observamos diferencias en la distribución de grosores de la CFNR en el sector 4 entre ambos grupos. Al analizar los datos no encontramos diferencias estadísticamente significativas ni dentro de los casos por efecto de la intervención ($p=0,895$), ni entre casos y controles ($p=0,752$).

4.2.4.5. GROSOR DEL SECTOR 5

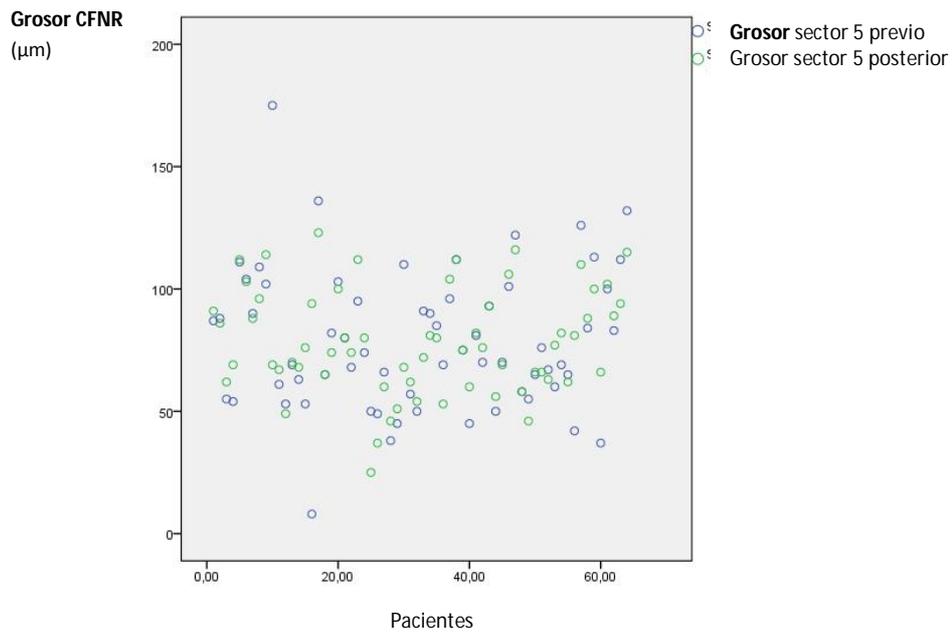


Gráfico 21. Relación para cada paciente del grosor para el sector 5 en ambas tomografías.

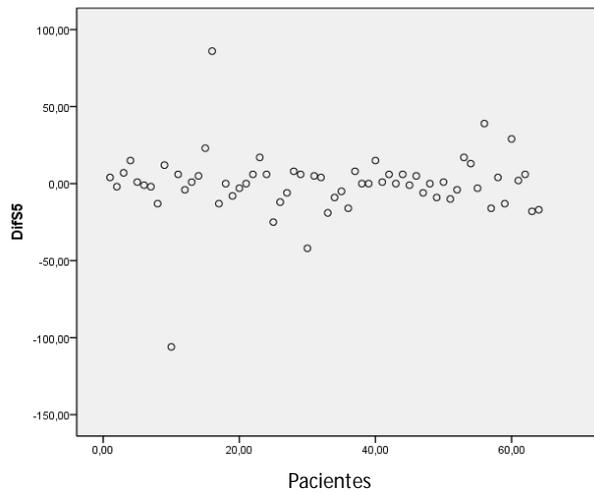


Gráfico 22. Distribución de las diferencias de grosor del sector 5 para casos y controles.

En los gráficos no observamos diferencias en la distribución de grosores de la CFNR en el sector 5 entre ambos grupos. Al analizar los datos no encontramos diferencias estadísticamente significativas ni dentro de los casos por efecto de la intervención ($p=0,873$), ni entre casos y controles ($p=0,857$).

4.2.4.6. GROSOR DEL SECTOR 6

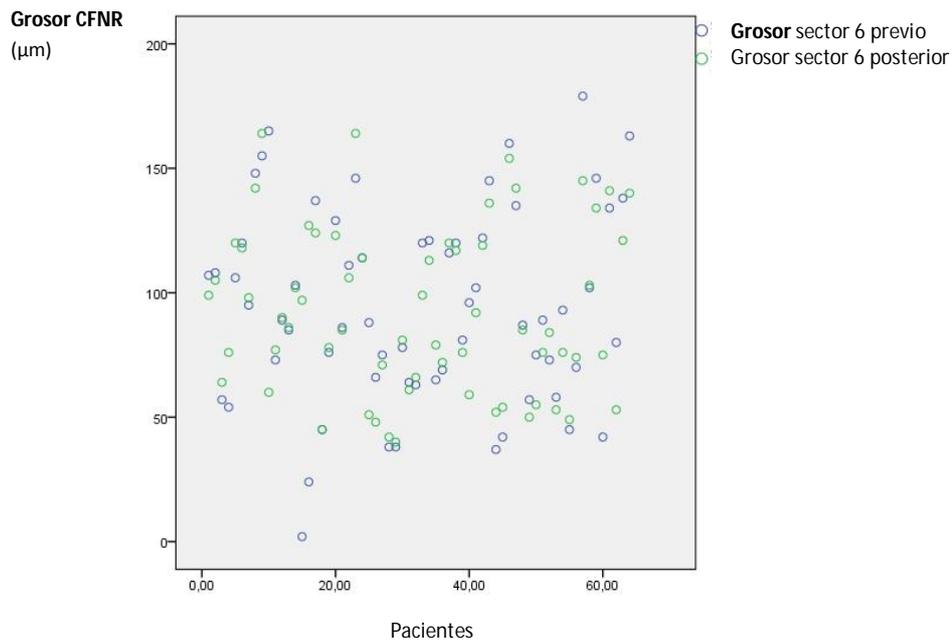


Gráfico 23. Relación para cada paciente del grosor para el sector 6 en ambas tomografías.

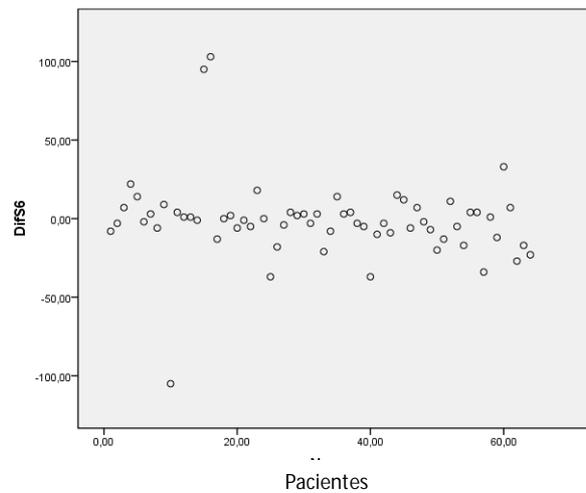


Gráfico 24. Distribución de las diferencias de grosor del sector 6 para casos y controles.

En los gráficos no observamos diferencias en la distribución de grosores de la CFNR en el sector 6 entre ambos grupos. Al analizar los datos no encontramos diferencias estadísticamente significativas ni dentro de los casos por efecto de la intervención ($p=0,675$), ni entre casos y controles ($p=0,241$).

4.2.4.7. GROSOR DEL SECTOR 7

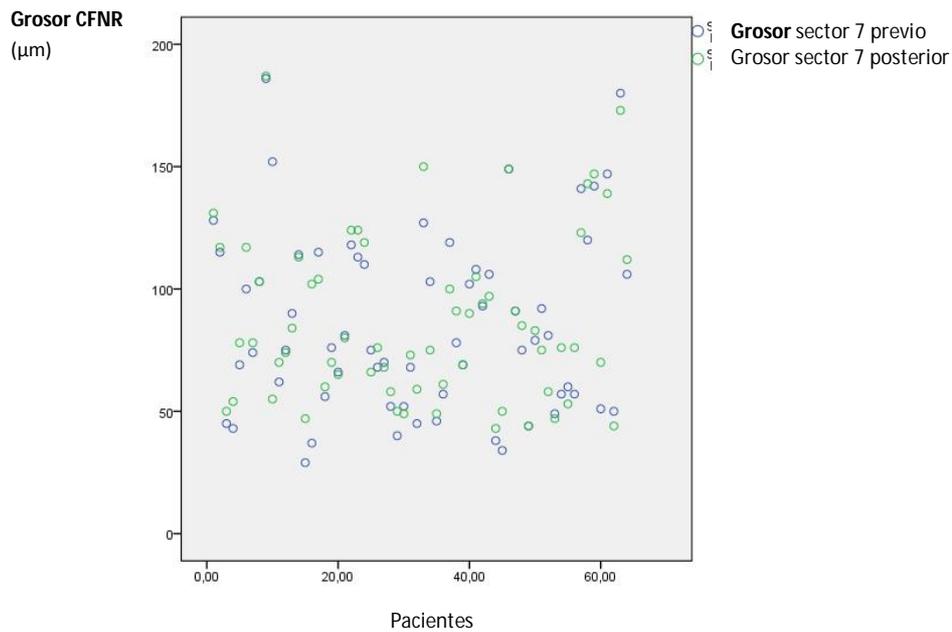


Gráfico 25. Relación para cada paciente del grosor para el sector 7 en ambas tomografías.

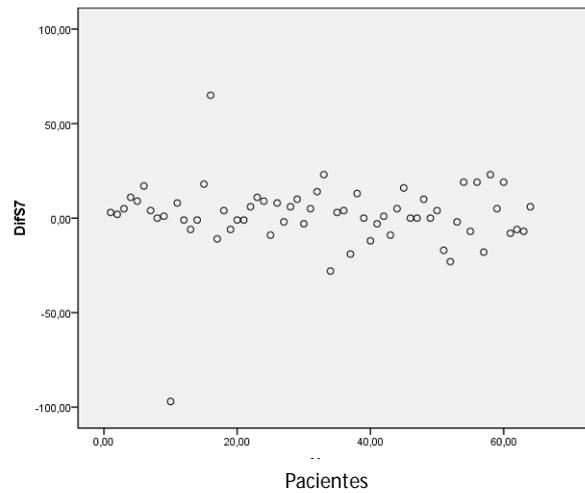


Gráfico 26. Distribución de las diferencias de grosor del sector 7 para casos y controles.

En los gráficos no observamos diferencias en la distribución de grosores de la CFNR en el sector 7 entre ambos grupos. Al analizar los datos no encontramos diferencias estadísticamente significativas ni dentro de los casos por efecto de la intervención ($p=0,540$), ni entre casos y controles ($p=0,650$).

4.2.4.8. GROSOR DEL SECTOR 8

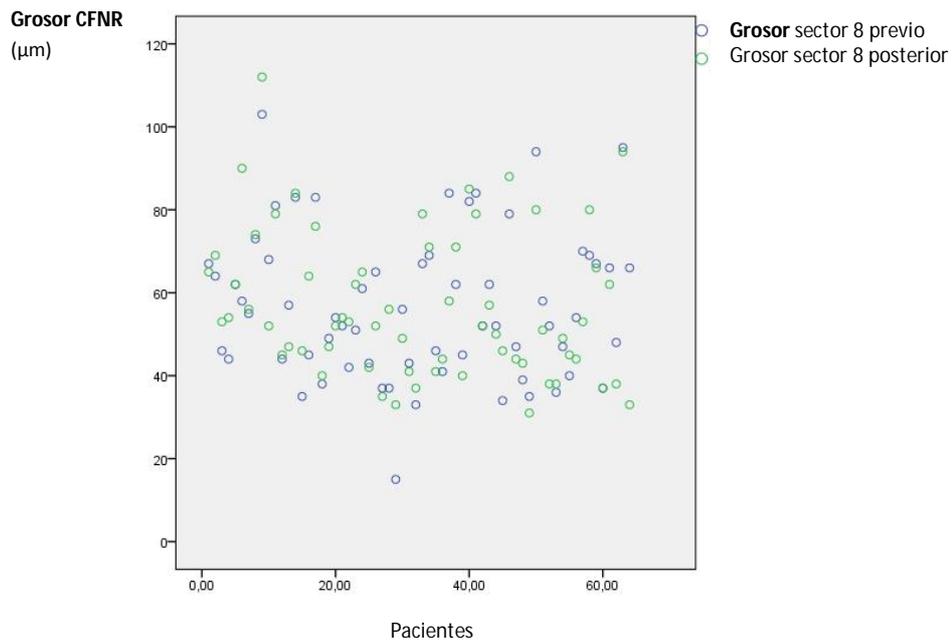


Gráfico 27. Relación para cada paciente del grosor para el sector 8 en ambas tomografías.

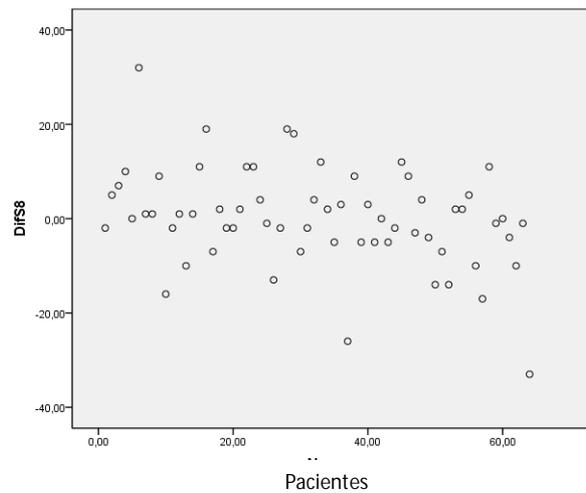


Gráfico 28. Distribución de las diferencias de grosor del sector 8 para casos y controles.

En los gráficos no observamos grandes diferencias en la distribución de grosores de la CFNR en el sector 8 entre ambos grupos. Al analizar los datos no encontramos diferencias estadísticamente significativas ni dentro de los casos por efecto de la intervención ($p=0,079$)*, ni entre casos y controles ($p=0,019$)*.

*Al estar aplicando la corrección de Bonferroni necesitamos una $p \leq 0,0029$ para que considerarlo estadísticamente significativo.

4.2.4.9. GROSOR DEL SECTOR 9

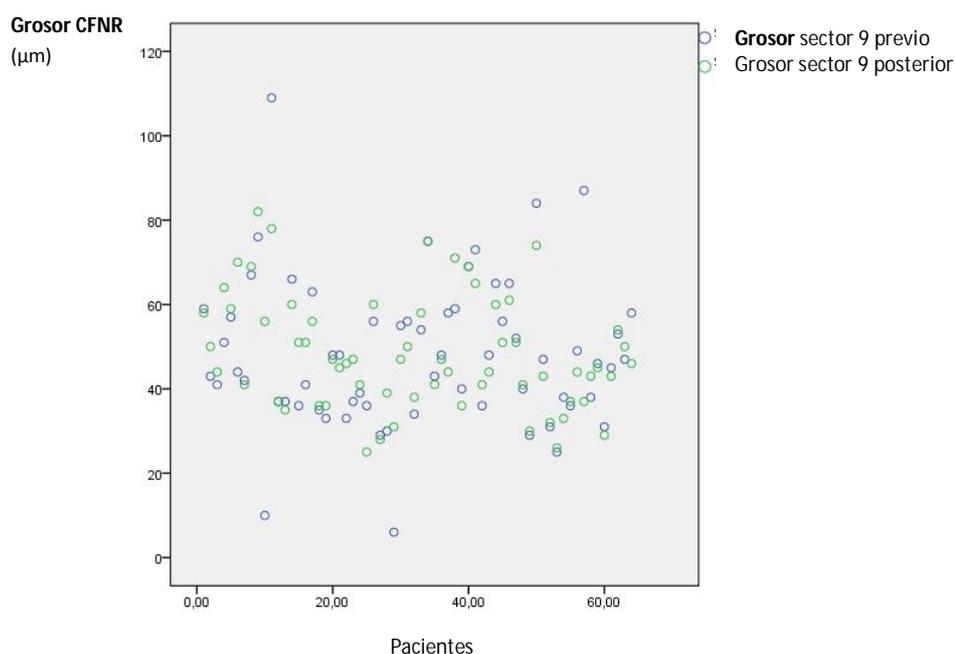


Gráfico 29. Relación para cada paciente del grosor para el sector 9 en ambas tomografías.

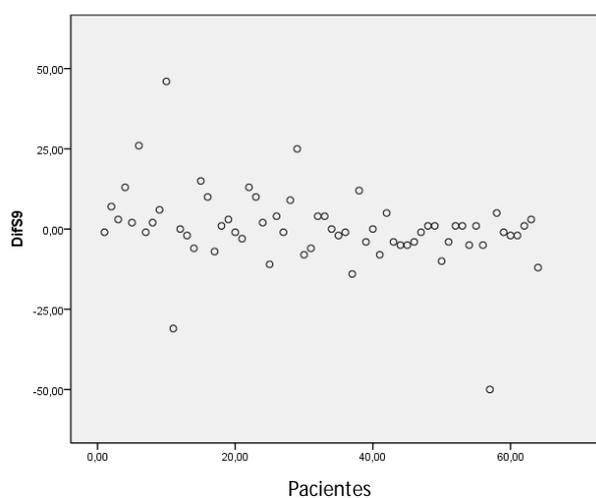


Gráfico 30. Distribución de las diferencias de grosor del sector 9 para casos y controles.

En los gráficos no observamos diferencias en la distribución de grosores de la CFNR en el sector 9 entre ambos grupos. Al analizar los datos no encontramos diferencias estadísticamente significativas dentro de los casos comparando antes y después de la intervención ($p=0,104$), ni al comparar los cambios entre casos y controles ($p=0,017$)*.

4.2.4.10. GROSOR DEL SECTOR 10

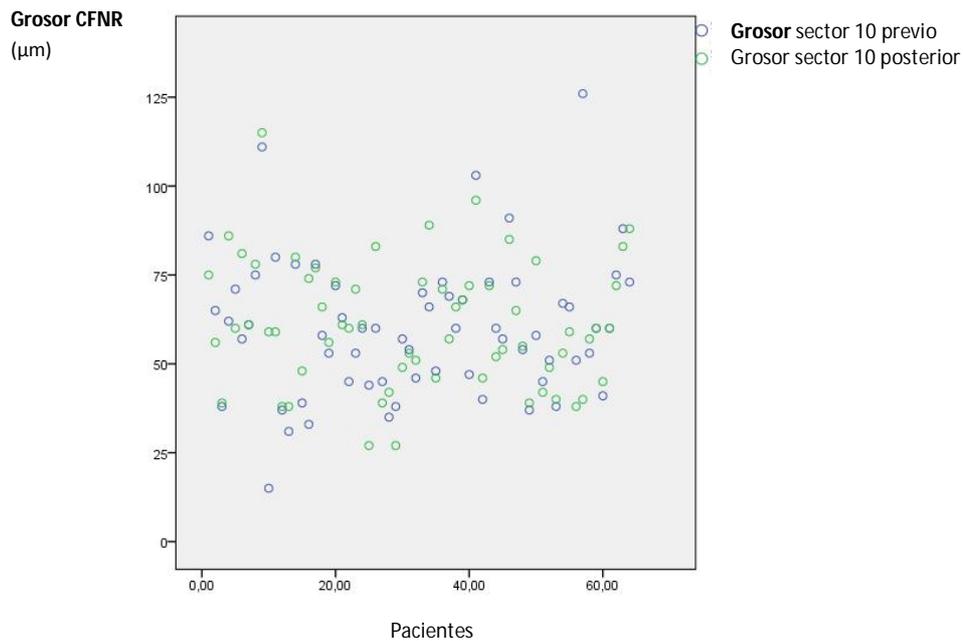


Gráfico 31. Relación para cada paciente del grosor para el sector 10 en ambas tomografías.

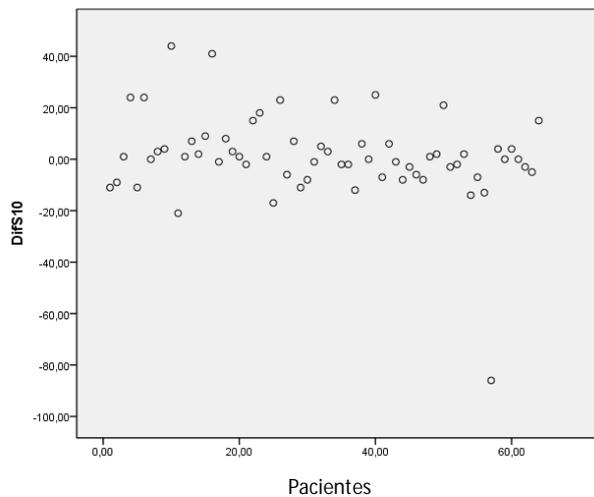


Gráfico 32. Distribución de las diferencias de grosor del sector 10 para casos y controles.

En los gráficos no observamos diferencias en la distribución de grosores de la CFNR en el sector 10 entre ambos grupos. Al analizar los datos no encontramos diferencias estadísticamente significativas dentro de los casos comparando antes y después de la intervención ($p=0,098$), ni tampoco al comparar los cambios entre casos y controles ($p=0,111$).

4.2.4.11. GROSOR DEL SECTOR 11

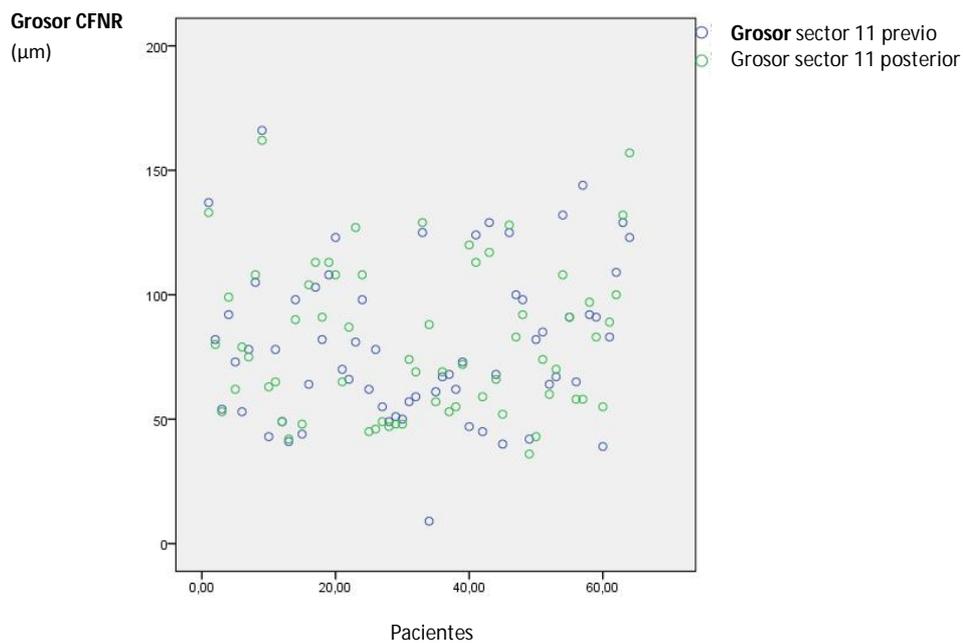


Gráfico 33. Relación para cada paciente del grosor para el sector 11 en ambas tomografías.

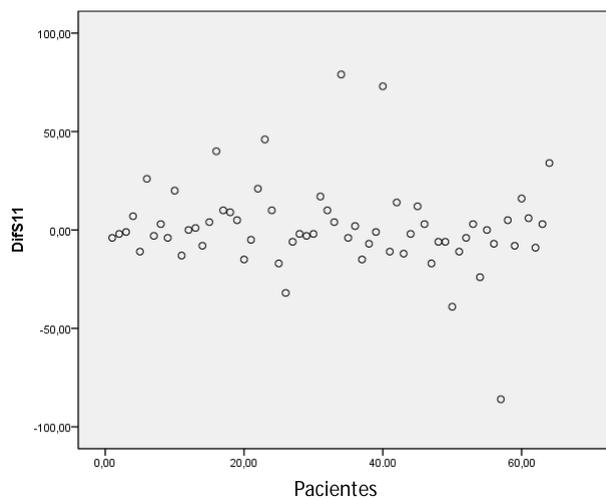


Gráfico 34. Distribución de las diferencias de grosor del sector 11 para casos y controles.

En los gráficos no observamos diferencias en la distribución de grosores de la CFNR en el sector 11 entre ambos grupos. Al analizar los datos no encontramos diferencias estadísticamente significativas dentro de los casos comparando antes y después de la intervención ($p=0,266$), ni tampoco al comparar los cambios entre casos y controles ($p=0,525$).

4.2.4.12. GROSOR DEL SECTOR 12

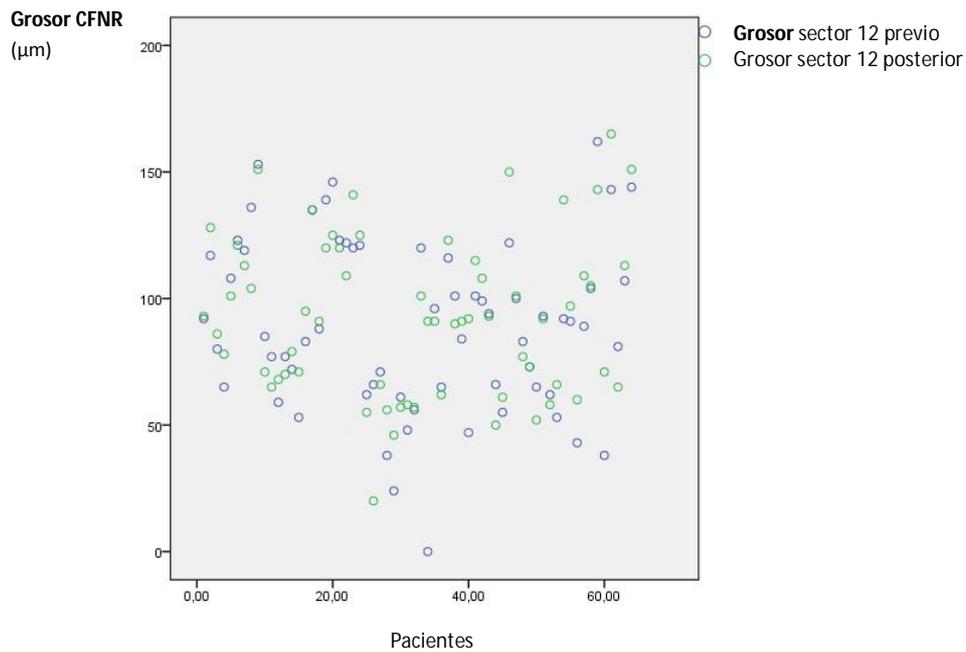


Gráfico 35. Relación para cada paciente del grosor para el sector 12 en ambas tomografías.

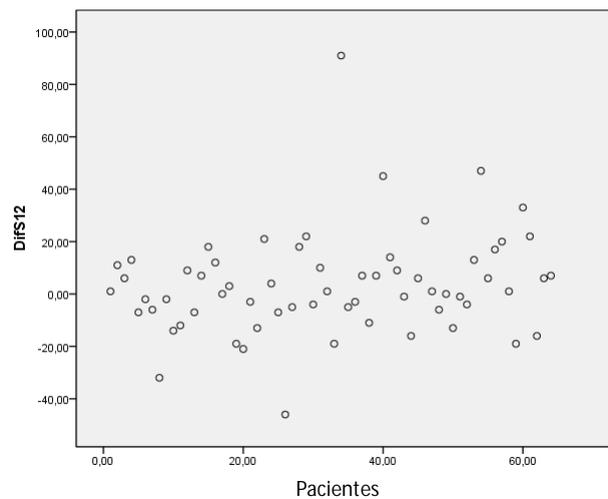


Gráfico 36. Distribución de las diferencias de grosor del sector 12 para casos y controles.

En los gráficos no observamos diferencias en la distribución de grosores de la CFNR en el sector 12 entre ambos grupos. Al analizar los datos no encontramos diferencias estadísticamente significativas dentro de los casos comparando antes y después de la intervención ($p=0,607$), ni tampoco al comparar los cambios entre casos y controles ($p=0,047$).

4.2.5. CALIDAD DE IMAGEN (*SIGNAL STRENGHT*)

Otro de los parámetros registrados fue la calidad de la imagen (SS) obtenida. En la primera de las tomografías realizadas obtenemos una calidad media de $5,72 \pm 2,04$ en el grupo de casos y de $6,34 \pm 1,88$ en el grupo de los controles. En la OCT realizada posteriormente la calidad de imagen mejora en el grupo de casos a $6,00 \pm 1,56$, mientras que en el grupo de control empeora a $5,63 \pm 1,34$.

<i>SIGNAL STRENGHT</i>	Previa	Posterior	Diferencia
Casos			
Media	5,72	6,00	0,28
Desviación estándar	2,04	1,56	2,74
Controles			
Media	6,34	5,63	-0,75
Desviación estándar	1,88	1,34	2,41

Tabla 17. Comparación de la calidad de imagen entre tomografías en ambos grupos.

Tras analizar estos datos las diferencias no han sido estadísticamente significativas entre las tomografías antes y después de la intervención ($p=0,565$) ni al comparar las diferencias entre casos y controles ($p=0,115$).

4.2.6. CAMBIOS DEL GROSOR DE LA CFNR SEGÚN LA VARIACIÓN DE LA CALIDAD DE SEÑAL

Podemos dividir a los pacientes entre aquellos en que la calidad de señal (SS) mejora o queda igual en la segunda OCT (33 ojos) y aquellos en que la segunda imagen es peor (31 ojos). Dentro de estos dos nuevos grupos los pacientes operados y los no operados están repartidos entre ambos grupos:

	SS mejor o igual	SS peor
Ojos	33 (52%)	31 (48%)
Derechos	17 (52%)	15 (48%)
Izquierdos	16 (48%)	16 (52%)
Cirugía	19 (58%)	13 (42%)
Observación	14 (42%)	18 (58%)

Tabla 18. Distribución de las características de los ojos en ambos grupos en función de la SS.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre estos dos nuevos grupos respecto a lateralidad ($p=0,8025$) ni a la distribución de casos y controles ($p=0,211$).

4.2.6.1. CAMBIOS EN EL GROSOR MEDIO SEGÚN LA CALIDAD DE LA IMAGEN

Los cambios en el grosor medio de la CFNR en los ojos según el cambio en la calidad de la imagen entre ambas tomografías quedan reflejados en la tabla 19. Estos cambios no fueron estadísticamente significativos ($p=0,802$).

	Previa	Posterior	Diferencia
SS mejor o igual			
Media	72,39	74,09	1,70
Desviación estándar	30,37	15,44	11,10
SS peor			
Media	70,48	69,90	0,58
Desviación estándar	17,53	17,01	8,45

Tabla 19. Valores del grosor medio de la CFNR en las dos tomografías distribuidos según si la SS de la segunda OCT en mejor o igual que la primera o si era peor.

4.2.6.2. CAMBIOS EN EL GROSOR DE LA CFNR POR CUADRANTES SEGÚN LA CALIDAD DE LA IMAGEN

Los cambios en el grosor de la CFNR por cuadrantes en los ojos según el cambio en la calidad de la imagen entre ambas tomografías quedan reflejados en las tablas 20-23. Estos cambios no fueron estadísticamente significativos en ninguno de los cuadrantes: superior ($p=0,921$), nasal ($p=0,993$), temporal ($p=0,842$), inferior ($p=0,786$).

C. SUPERIOR	Previa	Posterior	Diferencia
SS mejor o igual			
Media	85,61	89,61	4,00
Desviación estándar	29,01	26,23	11,49
SS peor			
Media	79,55	80,06	0,52
Desviación estándar	25,55	22,56	19,63

Tabla 20. Valores del grosor de la CFNR para el cuadrante superior en las dos tomografías distribuidos según si la SS de la segunda OCT en mejor o igual que la primera o si era peor.

C.NASAL	Previa	Posterior	Diferencia
SS mejor o igual			
Media	60,61	62,67	2,06
Desviación estándar	17,40	15,12	9,95
SS peor			
Media	59,23	58,94	-0,29
Desviación estándar	15,74	14,26	10,30

Tabla 21. Valores del grosor de la CFNR para el cuadrante nasal en las dos tomografías distribuidos según si la SS de la segunda OCT en mejor o igual que la primera o si era peor.

C.TEMPORAL	Previa	Posterior	Diferencia
SS mejor o igual			
Media	56,09	58,94	2,85
Desviación estándar	17,87	14,35	15,76
SS peor			
Media	60,03	57,03	-3,00
Desviación estándar	14,08	13,79	4,91

Tabla 22. Valores del grosor de la CFNR para el cuadrante temporal en las dos tomografías distribuidos según si la SS de la segunda OCT en mejor o igual que la primera o si era peor.

C. INFERIOR	Previa	Posterior	Diferencia
SS mejor o igual			
Media	87,58	89,48	1,91
Desviación estándar	35,40	27,43	25,01
SS peor			
Media	84,84	82,23	-2,61
Desviación estándar	27,70	26,32	7,79

Tabla 23. Valores del grosor de la CFNR para el cuadrante inferior en las dos tomografías distribuidos según si la SS de la segunda OCT en mejor o igual que la primera o si era peor.

4.2.6.3. CAMBIOS EN EL GROSOR DE LA CFNR POR SECTORES SEGÚN LA CALIDAD DE LA IMAGEN

Los cambios en el grosor de la CFNR por cuadrantes en los ojos según el cambio en la calidad de la imagen entre ambas tomografías quedan reflejados en las tablas 24-35. Estos cambios no fueron estadísticamente significativos en ninguno de los sectores (tabla 36).

S. 1	Previa	Posterior	Diferencia
SS mejor o igual			
Media	84,58	87,21	2,64
Desviación estándar	30,01	25,50	14,59
SS peor			
Media	73,81	74,13	0,32
Desviación estándar	23,99	18,69	16,31

Tabla 24. Valores del grosor de la CFNR para el sector 1 en las dos tomografías distribuidos según si la SS de la segunda OCT en mejor o igual que la primera o si era peor.

S. 2	Previa	Posterior	Diferencia
SS mejor o igual			
Media	75,85	77,82	1,97
Desviación estándar	26,01	23,53	14,55
SS peor			
Media	71,00	70,81	-0,19
Desviación estándar	17,63	17,62	12,70

Tabla 25. Valores del grosor de la CFNR para el sector 2 en las dos tomografías distribuidos según si la SS de la segunda OCT en mejor o igual que la primera o si era peor.

S. 3	Previa	Posterior	Diferencia
SS mejor o igual			
Media	55,69	57,21	1,52
Desviación estándar	13,61	11,11	77,73
SS peor			
Media	55,58	52,52	-3,06
Desviación estándar	12,72	10,12	9,74

Tabla 26. Valores del grosor de la CFNR para el sector 3 en las dos tomografías distribuidos según si la SS de la segunda OCT en mejor o igual que la primera o si era peor.

S. 4	Previa	Posterior	Diferencia
SS mejor o igual			
Media	60,27	62,45	2,18
Desviación estándar	15,98	12,43	9,96
SS peor			
Media	60,68	58,00	-2,68
Desviación estándar	13,51	14,18	10,78

Tabla 27. Valores del grosor de la CFNR para el sector 4 en las dos tomografías distribuidos según si la SS de la segunda OCT en mejor o igual que la primera o si era peor.

S. 5	Previa	Posterior	Diferencia
SS mejor o igual			
Media	79,33	81,06	1,72
Desviación estándar	33,20	20,56	27,46
SS peor			
Media	78,26	75,81	-2,45
Desviación estándar	23,37	22,43	11,58

Tabla 28. Valores del grosor de la CFNR para el sector 5 en las dos tomografías distribuidos según si la SS de la segunda OCT en mejor o igual que la primera o si era peor.

S. 6	Previa	Posterior	Diferencia
SS mejor o igual			
Media	93,51	95,97	2,45
Desviación estándar	44,53	32,60	33,37
SS peor			
Media	94,23	88,87	-5,35
Desviación estándar	32,93	34,13	12,97

Tabla 29. Valores del grosor de la CFNR para el sector 6 en las dos tomografías distribuidos según si la SS de la segunda OCT en mejor o igual que la primera o si era peor.

S. 7	Previa	Posterior	Diferencia
SS mejor o igual			
Media	87,52	91,97	4,45
Desviación estándar	38,28	35,30	23,62
SS peor			
Media	83,55	81,68	-1,87
Desviación estándar	35,44	32,32	9,00

Tabla 30. Valores del grosor de la CFNR para el sector 7 en las dos tomografías distribuidos según si la SS de la segunda OCT en mejor o igual que la primera o si era peor.

S. 8	Previa	Posterior	Diferencia
SS mejor o igual			
Media	55,12	57,18	2,06
Desviación estándar	15,80	17,28	12,24
SS peor			
Media	58,19	56,32	-1,87
Desviación estándar	19,55	18,02	7,79

Tabla 31. Valores del grosor de la CFNR para el sector 8 en las dos tomografías distribuidos según si la SS de la segunda OCT en mejor o igual que la primera o si era peor.

S. 9	Previa	Posterior	Diferencia
SS mejor o igual			
Media	46,52	48,12	1,61
Desviación estándar	18,41	13,27	15,40
SS peor			
Media	49,81	48,71	-1,20
Desviación estándar	16,51	13,92	6,80

Tabla 32. Valores del grosor de la CFNR para el sector 9 en las dos tomografías distribuidos según si la SS de la segunda OCT en mejor o igual que la primera o si era peor.

S. 10	Previa	Posterior	Diferencia
SS mejor o igual			
Media	58,67	61,18	2,52
Desviación estándar	21,92	16,86	21,00
SS peor			
Media	61,45	61,13	-0,32
Desviación estándar	16,70	18,52	10,47

Tabla 33. Valores del grosor de la CFNR para el sector 10 en las dos tomografías distribuidos según si la SS de la segunda OCT en mejor o igual que la primera o si era peor.

S. 11	Previa	Posterior	Diferencia
SS mejor o igual			
Media	80,88	85,15	4,27
Desviación estándar	33,89	32,37	21,97
SS peor			
Media	79,32	77,55	-1,77
Desviación estándar	29,19	27,68	23,12

Tabla 34. Valores del grosor de la CFNR para el sector 11 en las dos tomografías distribuidos según si la SS de la segunda OCT en mejor o igual que la primera o si era peor.

S. 12	Previa	Posterior	Diferencia
SS mejor o igual			
Media	92,79	96,55	3,76
Desviación estándar	34,35	30,32	14,96
SS peor			
Media	85,35	88,52	3,16
Desviación estándar	33,31	32,19	23,75

Tabla 35. Valores del grosor de la CFNR para el sector 12 en las dos tomografías distribuidos según si la SS de la segunda OCT en mejor o igual que la primera o si era peor.

	p
Sector 1	0,924
Sector 2	0,911
Sector 3	0,786
Sector 4	0,974
Sector 5	0,821
Sector 6	0,677
Sector 7	0,750
Sector 8	0,790
Sector 9	0,886
Sector 10	0,897
Sector 11	0,784
Sector 12	0,985

Tabla 36. Valores de "p" para determinar la significación estadística por sectores.

5. DISCUSIÓN

5.1. DISCUSIÓN

En este estudio se han evaluado los cambios que sufre la capa de fibras nerviosas peripapilar en dos situaciones:

1. Casos: Tras la intervención combinada del glaucoma y la catarata.
2. Controles: Tras un periodo de no intervención.

Se decidió emplear la corrección de Bonferroni por el hecho de que se comparan 17 variables de grosor (1 grosor medio, 4 cuadrantes, 12 sectores) en la muestra que tenemos. Esta corrección se basa en que cuántas más comparaciones se realizan sobre una muestra aumenta la probabilidad de obtener un resultado significativo. El nivel de significación de 0,05 que se establece de entrada, al comparar múltiples factores, en realidad va incrementándose proporcionalmente. Por ello, para mantener la significación del estudio, dividimos el nivel de significación que queremos obtener entre el número de variables (α/n).

La tomografía de coherencia óptica es una técnica de exploración no invasiva, introducida recientemente en oftalmología. Ha demostrado su utilidad para el estudio de la capa de fibras nerviosas en pacientes con diagnóstico o sospecha de glaucoma. Respecto a la obtención de las OCT, es muy importante el obtener una imagen valorable. La papila debe estar centrada en el área circular que se escanea. Para ello, se necesita la colaboración del paciente. Éste debe tener buena fijación y debe permanecer quieto, evitando parpadear y mover el ojo mientras se realiza la tomografía. En los pacientes de glaucoma pueden existir escotomas centrales o paracentrales, por lo que el explorador debe dedicar tiempo a que la imagen esté correctamente centrada. En este estudio hemos empleado el OCT Cirrus® (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublín, California, USA). Éste permite recolocar el área a escanear si la

papila no quedara bien centrada por presentar el paciente mala fijación. En caso de presentar tomografías mal centradas, los valores de grosor no son válidos y es necesario repetir la exploración.

La cirugía que hemos decidido evaluar es la más empleada en el Hospital Parc Taulí. Aún así, el uso de la cirugía combinada de catarata y glaucoma versus la cirugía secuencial es un tema que provoca controversia. A favor de la cirugía combinada está el hecho de someter al paciente a una única intervención aunque parecería que a largo plazo disminuye menos la presión intraocular. En su contra está la idea de que los cambios de presión en el globo ocular que acontecen durante la intervención y la mayor inflamación podrían empeorar el estado del nervio óptico, ya dañado por el glaucoma. En este estudio, se ha analizado la capa de fibras nerviosas tras un mínimo de 2 meses y medio tras la intervención. Con este intervalo se pretende eliminar el posible efecto sobre las mediciones de la inflamación postoperatoria. Tras analizar los cambios de grosor, en ninguna de las 17 variables analizadas (grosor medio, cuatro cuadrantes, 12 sectores horarios) se han encontrado disminuciones de grosor estadísticamente significativas. En una primera aproximación, vemos que la mayoría de los valores de diferencias de grosor entre antes y después de la intervención son positivos, lo que implicaría, de hecho, un aumento del grosor de la capa de fibras nerviosas. Esto concuerda con lo obtenido por Aydin et al.⁴⁸, encontraron un aumento de grosor tras la realización de una trabeculectomía asociada o no a facoemulsificación. En nuestro estudio, por el contrario, los cambios de grosor encontrados no han sido significativos. Además, se ha observado una gran variabilidad en los resultados. Esto nos haría pensar en la necesidad de un estudio con un número mucho mayor de pacientes, estudiando una única técnica quirúrgica, para poder concluir si realmente existe este aumento del grosor de la capa de fibras nerviosas o si los cambios en el grosor a corto plazo son variables y no nos sirven para monitorizar la eficacia de la intervención.

Al comparar los ojos intervenidos con los ojos que sólo se observaron, los cambios en todos los grosores de la capa de fibras nerviosas peripapilar son mejores en el grupo de casos que en el grupo de los controles. Aun así, ninguno de ellos resultó estadísticamente significativo. Al igual que al comparar el antes y el después de la intervención, la variabilidad de los cambios de grosor tanto en los casos como en los controles es muy alta. Es posible que un estudio con un mayor número de ojos pudiera llegar a encontrar resultados estadísticamente significativos.

Por otro lado, en algunos estudios³⁴⁻³⁵ se atribuye a la calidad de la imagen, o *signal strength*, un papel sobre el grosor de la capa de fibras nerviosas medido con tomografía de coherencia óptica. Es por ello que, tras el análisis de casos y controles, se han redistribuido los ojos en función de cómo había cambiado la calidad de la imagen entre las dos tomografías. Así, han quedado dos nuevos grupos, homogéneos en cuanto a características y número de casos y controles incluidos en cada uno. Estos dos nuevos grupos se han dividido en función de si la calidad de la imagen mejoraba o se mantenía en la segunda OCT, o bien, si la calidad de la señal empeoraba en la segunda exploración.

Se registra un número similar de casos en ambos grupos, a pesar de la eliminación de la catarata. El hecho de que tras la facoemulsificación pueda empeorar la calidad de la imagen nos sugiere que hay más factores, y no sólo la transparencia de medios, que influyen en la medida de los grosores de la capa de fibras nerviosas peripapilares. Como hemos comentado anteriormente, la colaboración del paciente es indispensable, y el explorador debe asegurar el centrado de la imagen y la mayor nitidez de la exploración posible para cada paciente.

Al observar los cambios de grosor en estos dos nuevos grupos observamos que todos los valores de cambio de grosor han mejorado en el grupo en que la calidad de señal ha mejorado. Por el contrario, la mayoría de los grosores que han disminuido en

la segunda exploración coinciden con el empeoramiento en la calidad de la imagen obtenida con OCT. Esto podría sugerir cierto papel de la calidad de la imagen en los grosores que se obtienen en las exploraciones. A pesar de todo ello, con los datos de este estudio no hemos conseguido resultados significativos.

Por último, en este estudio hemos incluido únicamente mediciones anatómicas. A pesar de todo, el glaucoma no sólo presenta cambios anatómicos sino también funcionales. Por ello, aunque parece que la cirugía combinada del glaucoma no empeora a corto plazo el grosor de la capa de fibras nerviosas, sería interesante realizar un estudio en que se comparase el efecto de la cirugía combinada tanto a nivel anatómico como funcional, incluyendo la realización de campimetrías previas y posteriores a la intervención.

6. CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

1. No se han observado cambios significativos en el grosor de la capa de fibras nerviosas medidas mediante la tomografía de coherencia óptica antes y después de la realización de una cirugía combinada para catarata y glaucoma (esclerotomía profunda no perforante asociada a facoemulsificación).
2. No se ha detectado una disminución de la capa de fibras nerviosas tras la intervención.
3. No se ha demostrado la utilidad de la tomografía de coherencia óptica en la monitorización del éxito o fracaso de la cirugía combinada.
4. No se puede determinar si la calidad de la imagen, *signal strength*, tiene un papel en el cambio de grosor de la CFNR entre tomografías.

7. BIBLIOGRAFÍA

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Hee MR, Izatt JA, Swanson EA et al. "Optical coherence Tomography of the human retina". *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 325-332.
2. Oddone F, Centofanti M. Capítulo 1: "Anatomía normal de la cabeza del nervio óptico y de la capa de fibras nerviosas de la retina". Págs: 15-17. LIBRO: lester M, Garway-Heath D, Lemij H. *Análisis de la Cabeza del nervio óptico y de las fibras nerviosas retinianas*. Ed Dogma. Nov 2005.
3. Harweth RS, Wheat JL, Rangaswamy NV. "Age-related losses of retinal ganglion cells and axons". *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 4437 - 4443.
4. Vrabc JP, Levin LA. "The neurobiology of cell death in glaucoma". *Eye* 2007; 21: S11-S14.
5. Mozaffarieh M, Grieshaber MC, Flammer J. Review: "Oxygen and blood flow: players in the pathogenesis of glaucoma". *Molecular Vision* 2008; 14: 224-233.
6. Sacca SC, Pascotto A, Camicione P, et al. "Oxidative DNA damage in the human trabecular meshwork: clinical correlation in patients with primary open-angle glaucoma". *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 458-463.
7. Ferreira SM, Lerner SF, Brunzini R, et al. "Oxidative stress markers in aqueous humor of glaucoma patients". *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 62-69.
8. Tuulonen A, Aieaksinen PJ. "Initial glaucomatous optic disk and retinal nerve fiber layer abnormalities and their progression". *Am J Ophthalmol* 1991; 111: 485-490.
9. Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Tannenbaum DP, et al. "Identifying early glaucoma with optical coherence tomography". *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 228-235.
10. Tezel G, Dorr D, Kolker AE et al. "Concordance of parapapillary chorioretinal atrophy in ocular hypertension with visual field defects that accompany glaucoma development". *Ophthalmology* 2000; 107: 1194-1199.
11. Budde WM, Jonas JB. "Enlargement of parapapillary atrophy in follow-up of chronic open-angle glaucoma". *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 646-654.

12. Kono Y, Zangwill L, Sample PA et al. "Relationship between parapapillary atrophy and visual field abnormality in primary open-angle glaucoma". *Am J Ophthalmol* 1999; 127: 674-680.
13. Airaksinen PJ, Mustonen E, Alanko HI. "Optic disc hemorrhages: analysis of stereophotographs and clinical data of 112 patients". *Arch Ophthalmol* 1981; 99: 1797-1801.
14. Hendrickx HK, van den Enden A, Rasker MT et al. "Cumulative incidence of patients with disc hemorrhages in glaucoma and the effect of therapy". *Ophthalmology* 1994; 101: 1165-1172.
15. Kono Y, Sugiyama K, Ishida K et al. "Characteristics of visual field progression in patients with normal-tension glaucoma with optic disk hemorrhages". *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 499-503.
16. Garway-Heath DF. "Correlation of visual changes with disc morphology". *Eye* 2007; 21: S29-S33
17. Garway-Heath DF, Holder GE, Fitzke FW et al. "Relationship between electrophysiological, psychophysical and anatomical measurements in glaucoma". *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43: 2213-2220.
18. Chauhan BC, McCormick TA, Nicolela MT, et al. "Optic disc and visual field changes in a prospective longitudinal study of patients with glaucoma: comparison of scanning laser tomography with conventional perimetry and optic disc photography". *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 1492-1499.
19. Artes PH, Chauhan BC. "Longitudinal changes in the visual field and optic disc in glaucoma". *Prog Retinal Res* 2005; 24: 333-354.
20. Strouthidis NG, Scott A, Peter NM, et al. "Optic disc and visual field progression in ocular hypertensive subjects: detection rates, specificity, and agreement". *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 2904-2910.
21. Savini G, Zanini M, Barboni P. "Influence of pupil size and cataract on retinal nerve fiber layer thickness measurements by stratus OCT". *J Glaucoma*, 2006; 15(4): 336-340.
22. Drexler W, Morgner U, Ghanta RK et al. "Ultrahigh resolution ophthalmologic optical coherence tomography". *Nature medicine* 2001; 7: 502-507.

23. Drexler W. "Ultrahigh resolution optical coherence tomography". *Journal Biomed Optics* 2004; 9: 47-74.
24. Wojtkowski M, Srinivasan VJ, Ko TH et al. "Ultrahigh-resolution, high-speed, Fourier domain optical coherence tomography and methods for dispersion compensation". *Optics Expr* 2004; 12: 2404-2422.
25. Cense B, Nassif N, Chen TC et al. "Ultrahigh-resolution high-speed retinal imaging using spectral-domain optical coherence tomography". *Optics Express* 2004; 12: 2435-2447
26. Leitgeb RA, Schmetterer L, Drexler W et al. "Real-time assessment of retinal blood flow with ultrafast acquisition by color Doppler Fourier domain optical coherence tomography". *Optics Express* 2003; 11: 3116-3121
27. Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA et al. "Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography". *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 586-596
28. Bowd C, Weinreb RN, Williams JM, Zangwill LM. "The retinal nerve fiber layer thickness in ocular hypertensive, normal, and glaucomatous eyes with optical coherence tomography". *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 22-26.
29. Soliman MA, Van Den Berg TJ, Ismaeil AA et al. "Retinal nerve fiber layer analysis: relationship between optical coherence tomography and red-free photography". *Am J Ophthalmol* 2002; 133: 187-195.
30. Bowd C, Zangwill LM, Berry CC et al. "Detecting early glaucoma by assessment of retinal nerve fiber layer thickness and visual function". *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43: 140-145.
31. Guedes V, Schuman JS, Hertzmark E et al. "Optical coherence tomography measurement of macular and nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous human eyes". *Ophthalmology* 2003; 110: 177-189.
32. Lederer DE, Schuman JS, Hertzman E et al. "Analysis of macular volume in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography". *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 838-843.

33. Leung CK, Cheung CY, Lin DS et al. "Longitudinal variability of optic disc and retinal fiber layer measurements". *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 4886-4892.
34. Cheung CL, Leung CK, Lin DS, et al. "Relationship between retinal nerve fiber layer measurement and signal strength in optical coherence tomography". *Ophthalmology* 2008, 115(8): 1347-1351
35. El-Ashry M, Appaswamy S, Deokule S, et al. "The effect of phacoemulsification cataract surgery on the measurement of retinal nerve fiber layer thickness using optical coherence tomography". *Current Eye Research* 2006; 31: 409-413.
36. Kanamomri A, Escano MFT, Eno A, et al. "Evaluation of the effect of aging on retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography". *Ophthalmologica* 2003; 217: 273-278.
37. Alamouti B, Funk J. "Retinal thickness decreases with age: an OCT study". *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 899-901.
38. Wollstein G, Schuman JS, Price LL et al. "Optical coherence tomography longitudinal evaluation of retinal thickness in glaucoma". *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 464-470
39. Huang D, Swanson EA, Lin CP et al. "Optical coherence tomography". *Science* 1991; 254:1178-1181.
40. Leung CK, Yung WH, Ng AC et al. "Evaluation of scanning resolution on retinal nerve fiber layer measurements using optical coherence tomography in normal and glaucomatous eyes". *J Glaucoma* 2004; 13: 479-485
41. Sanchez-Galeana CA, Bowd C, Zangwill LM et al. "Short-wave length automated perimetry are correlated with optical coherence tomography retinal nerve fiber layer thickness measurements in glaucomatous eyes". *Ophthalmology* 2004; 111:1866-1872.
42. El Beltagi TA, Bowd C, Boden C et al. "Retinal nerve fiber layer thickness measured with optical coherence tomography is related to visual function in glaucomatous eyes". *Ophthalmology* 2003; 110: 2185-2191.

43. Bowd C, Zangwill LM, Berry CC et al. "Detecting early glaucoma by assessment of retinal nerve fiber layer thickness and visual function". *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: 1993-2003
44. Zangwill LM, Bowd C, Berry CC et al. "Discrimination between normal and glaucomatous eyes using the Heidelberg Retina Tomograph, GDx nerve fiber analyzer, and optical coherence tomograph". *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 985-993
45. Greany MJ, Hoffman DC, Garway-Heath DF et al. "Comparison of optic nerve imaging methods to distinguish normal eyes from those with glaucoma". *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43: 140-145.
46. Niessen AG, Van Den Berg TJ, Langerhorst CT, et al. "Retinal nerve fiber layer assessment by scanning laser polarimetry and standardized photography". *Am J Ophthalmol* 1996; 121: 484-493.
47. Mok KH, Lee VW, So KF. "Retinal nerve fiber loss pattern in high-tension glaucoma by optical coherence tomography". *J Glaucoma* 2003; 12: 225-259.
48. Aydin A, Wollstein G, Price LL, et al. "Optical Coherence Tomography assessment of retinal nerve fiber layer thickness changes after glaucoma surgery". *Ophthalmology* 2003; 8: 1506-1511.
49. Molinero L. "Análisis de subgrupos y de objetivos secundarios. El problema de las comparaciones múltiples. Comparación de valores basales." Monografías de formación continuada de la Sociedad Española de HTA: Bioestadística. Junio 2002. On-line: www.seh-lalha.org/stat1.htm.

ANEXO

ANEXO: ABREVIATURAS

ANR	Anillo neuroretiniano
CFN o CFNR	Capa de fibras nerviosas (retinianas)
CV	Campo visual, campimetría
EGS	European Glaucoma Society (Sociedad Europea de Glaucoma)
E/P	Cociente excavación/papila
EPR	Epitelio pigmentario retiniano
FO	Fondo de ojo
GPAA	Glaucoma primario de ángulo abierto
HRT	Heidelberg Retinal Tomograph
HTO	Hipertensión intraocular
Nd:YAG	Láser neodimio-itrio-aluminio-granate
NO	Nervio óptico
OCT	Tomografía de coherencia óptica
PDS	Sutura de polidioxanona
PIO	Presión intraocular
SNC	Sistema nervioso central
SS	<i>Signal Strength</i> o calidad de imagen
SWAP	Short wavelength automated perimetry (campimetría automatizada de onda corta)
TNFα	Factor de necrosis tumoral α

